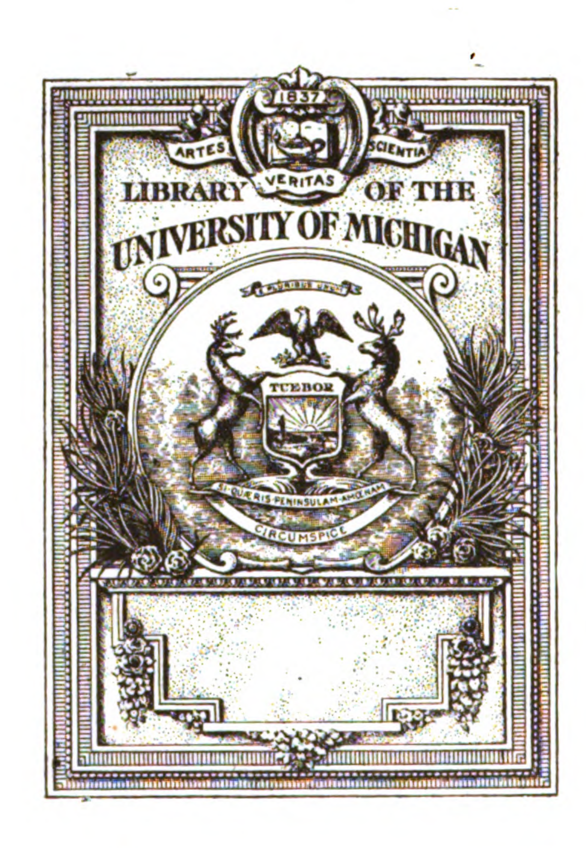
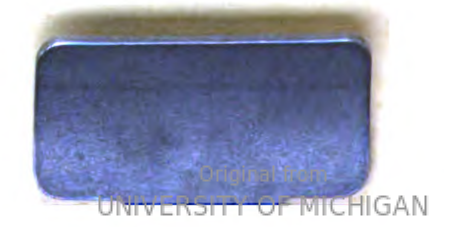

B 3 9015 00248 333 0
University of Michigan – BUHR


Generated on 2019-11-02 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/mdp.39015073481221
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google




1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUÆRIS PENINSULAM AMŒNAM
CIRCUMSPICE





Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. E. Joest,

Obermedizinalrat und Direktor des Patholog. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden,

Prof. Dr. R. v. Ostertag,

Geh. Regierungsrat und Direktor der Veterinär-Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamts zu Berlin,

Dr. A. Theiler,

Direktor der Tierärztlichen Forschungsinstitute der Südafrikanischen Union zu Pretoria,

Prof. Dr. K. Wolffhügel,

Direktor des Patholog. und Parasitolog. Instituts der Tierärztl. Hochschule zu Montevideo.

Neunzehnter Band.



Berlin 1918.

Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz

Wilhelmstraße 10.

Inhaltsverzeichnis.

Autorenregister.





Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. E. Joest,
Obermedizinalrat und Direktor des Patholog. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden,

Prof. Dr. R. v. Ostertag,
Geh. Regierungsrat und Direktor der Veterinär-Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamts zu Berlin,

Dr. A. Theiler,
Direktor der Tierärztlichen Forschungsinstitute der Südafrikanischen Union zu Pretoria,

Prof. Dr. K. Wolffhügel,
Direktor des Patholog. und Parasitolog. Instituts der Tierärztl. Hochschule zu Montevideo.

Neunzehnter Band. — 1. Heft.



Berlin 1917.
Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz
Wilhelmstraße 10.

(Ausgegeben am 22. Oktober 1917).

Die „Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere“ erscheint in zwanglosen Heften von wechselndem Umfang. Etwa dreißig Druckbogen bilden einen Band. Tafeln werden nach Bedarf beigegeben. Der Preis für den Band beträgt 20 Mk. (Einzelne Hefte werden nicht abgegeben.)

Beiträge werden mit 40 Mk. für den Druckbogen entschädigt. Außerdem werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten 25 Sonderabdrücke unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Eine größere Zahl von Sonderabdrücken wird in der Regel nicht angefertigt.

Alle Manuskripte, Korrekturen, Rezensionsexemplare und redaktionellen Anfragen sind zu senden an

Obermedizinalrat Prof. Dr. E. Joest in Dresden-A.,
Tittmannstr. 25.

Die zu Abbildungen bestimmten Zeichnungen werden auf besonderen vom Manuskript getrennten Blättern erbeten.

Inhalt.



(Aus der Tropenabteilung des Hygien. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin. Vorsteher: Prof. Dr. P. Knuth)

Über Zecken und deren Bekämpfung.

Von

Dr. phil. et med. vet. **P. J. du Toit,**
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter.

(Eingegangen am 4. Mai 1917.)

Im Jahre 1893 legten Smith und Kilborne die Ergebnisse ihrer klassischen Untersuchungen über das Texasfieber der Rinder in Nordamerika in einer umfangreichen Abhandlung nieder. Durch exakte Versuche wurde einwandfrei nachgewiesen, daß die Übertragung dieser verheerenden Krankheit von Rind auf Rind durch Vermittlung einer Zecke, *Boophilus bovis (Margaropus annulatus)*, geschieht. Es war dies, wie hervorgehoben zu werden verdient, die erste Krankheit, bei der die Überträgerrolle eines wirbellosen Zwischenwirtes experimentell festgestellt wurde. Daher wirkt es einigermaßen befremdend, daß diese Eigenschaft der Zecken im allgemeinen nur sehr wenig bekannt ist, während doch die Vermittlerrolle der Stechmücken und -fliegen bei manchen Krankheiten des Menschen, z. B. bei der Malaria und Schlafkrankheit heute fast jedem Laien geläufig ist. Gewiß, in der menschlichen Pathologie spielen die Zecken eine ziemlich untergeordnete Rolle. Es werden nur zwei Krankheiten des Menschen durch Zecken übertragen: das afrikanische Rückfallfieber durch *Ornithodorus moubata* (und vielleicht *Argas persicus)* und das „Rocky Mountain Spotted Fever" durch *Dermacentor venustus*. Ganz anders aber in der Veterinärpathologie. Hier übertragen die Zecken sehr viele Krankheiten, die zu den gefährlichsten Tierseuchen zu rechnen sind. Ja, in manchen Ländern wurde um die Jahrhundertwende die Viehzucht überhaupt ernstlich in Frage gestellt, bis man durch energisches Vorgehen



und sinnreich durchdachte Abwehrmaßregeln der Zeckenplage Herr zu werden begann. Und gerade deshalb verdienen diese Krankheiten unsere besondere Beachtung. Denn auf fast keinem anderen Gebiete hat sich die Veterinärmedizin solche Verdienste erworben, und an kaum einer anderen Stelle der Medizin überhaupt sind reine Wissenschaft und Praxis in engere Berührung zueinander getreten als bei der Bekämpfung dieser Krankheiten. Das näher zu erläutern, wird Aufgabe der folgenden Zeilen sein.

I. Die Zecken als Krankheitsüberträger.

In Deutschland wird die Hämoglobinurie der Rinder durch Zecken übertragen. Diese Krankheit wird durch endoglobuläre Blutparasiten (Piroplasmen) hervorgerufen. Sie ist in Europa weit verbreitet. Einen bedrohlichen Grad hat sie aber, wenigstens in den nördlichen europäischen Ländern, niemals erreicht. Eine zweite vermutlich durch Zecken übertragene Rinderkrankheit, die Milzruptur mit innerer Verblutung in die Bauchhöhle, ist besonders von Knuth (vgl. 1915a) in einzelnen Teilen Deutschlands beobachtet und beschrieben worden, tritt im übrigen aber nur sporadisch auf. Man kann sich daher bei uns die Zecken kaum als eine Landplage vorstellen, die in warmen Ländern der Viehzucht ungeheuere Verluste zugefügt und in manchen Landesteilen eine Aufbesserung des meist minderwertigen Viehbestandes durch Kreuzung mit edlen Rassen bis vor etwa 10 Jahren völlig ausgeschlossen hat.

Um einen Überblick über die durch Zecken übertragenen Krankheiten zu gewinnen, teilen wir diese am besten nach ihren Erregern ein. Ich schließe mich dabei der Einteilung, die Theiler (1909) seinem Vortrag auf dem 9. internationalen tierärztlichen Kongreß im Haag zugrunde legte, eng an. Wir werden diese Krankheiten später noch von anderen Gesichtspunkten aus einteilen.

A. Piroplasmosen (Babesiosen).[1])

a) durch Blut verimpfbare Piroplasmosen

1. bei Rindern

α) Krankheiten durch große Piroplasmen verursacht: Texas-

[1]) Auf Grund der neuen Nomenklaturregeln muß dem Gattungsnamen Babesia der Vorzug gegeben werden. Daneben darf der eingebürgerte Name Piroplasma ebenfalls gebraucht werden. Es wäre gut, wenn man dazu übergehen würde, ersteren Namen konsequent anzuwenden. Ich werde im



fieber (Tristeza, Rotwasser usw.) hervorgerufen durch *Babesia (Piroplasma) bigemina.*

β) Krankheiten durch kleine Piroplasmen verursacht: z. B. die leichte Form der Gallenseuche, hervorgerufen durch *Babesia mutans.*

γ) Krankheiten durch Anaplasmen verursacht: Gallenseuche (Galziekte), hervorgerufen durch *Anaplasma marginale* und *A. centrale.*

2. bei Pferden

Zwei Piroplasmen kommen als Erreger der Pferdepiroplasmose (Pferdemalaria, Gallenfieber, biliary fever) in Betracht: *Babesia caballi* und *Nuttallia equi.*

3. bei Schafen

Schafpiroplasmose („Carceag"), hervorgerufen durch *Babesia ovis.*

4. bei Hunden

Hundepiroplasmose (Gallenfieber), hervorgerufen durch *Babesia canis.*

b) nicht verimpfbare Piroplasmosen

das afrikanische Ostküstenfieber der Rinder (East Coast fever, Rhodesian redwater etc.) hervorgerufen durch *Theileria parva.*

B. Spirochaetosen.

1. bei Perden, Rindern und Schafen; hervorgerufen durch *Spirochaeta theileri.*
2. bei Hühnern; hervorgerufen durch *Spirochaeta gallinarum.*
3. bei Gänsen; hervorgerufen durch *Spirochaeta anserinum.*

C. Durch ultravisible Mikroorganismen hervorgerufene Krankheiten:

1. das Herzwasser (Heartwater) der Rinder, Schafe und Ziegen.
2. die Nairobi Schafkrankheit (Gastroenteritis der Schafe und Ziegen.)

folgenden immer diesen Gattungsnamen gebrauchen. Dagegen scheint es mir besser, für die ganze Gruppe von Organismen den Namen Piroplasmen statt Babesien anzuwenden, eben weil sie nicht nur die Gattung Babesia, sondern auch Theileria, Nuttallia usw. einschließt. Für die Krankheitsgruppe gebrauche ich daher auch den Namen Piroplasmosen und nicht Babesiosen.



Um diese Liste möglichst übersichtlich zu halten, habe ich das, worauf es hier zunächst ankommt, nämlich die Zecken, die als Überträger dieser Krankheiten in Betracht kommen, weggelassen. Dies schien geboten, weil bei manchen Krankheiten in den verschiedenen Ländern verschiedene Zecken in Frage kommen. Bei der jetzt folgenden Besprechung der einzelnen Krankheiten wird hierauf näher eingegangen werden.

Es liegt natürlich nicht im Rahmen dieses Aufsatzes alle durch Zecken übertragenen Krankheiten hier ausführlich zu besprechen. Ich werde mich vielmehr darauf beschränken, eine kurze Übersicht über deren wichtigste zu geben und besonders die Momente zu betonen, die für die Überträgerrolle der Zecken von Bedeutung sind.

1. Das Texasfieber und verwandte Rinderpiroplasmosen.

Das Texasfieber ist über alle Erdteile verbreitet und hat in den subtropischen und tropischen Ländern außerordentlich schwere Opfer gefordert. Es ist interessant an die von Mohler (1905 und 1914) angegebenen Zahlen zu erinnern über die direkten und indirekten Verluste, die den südlichen Vereinigten Staaten Nordamerikas alljährlich durch die Texasfieberzecke *(Boophilus annulatus)* erwachsen. Zunächst wird das Fleisch von Rindern aus den Südstaaten als minderwertige Ware angesehen und mit 1 bis 2 Pfennig pro Pfund unter dem üblichen Marktpreis bezahlt. Dies bedingt einen Verlust von ca. 6 Mark pro Rind, und bei einer jährlichen Schlachtung von etwa 705000 solcher Rinder einen Gesamtverlust von 4230000 M. Berechnet man diese Herabsetzung des Preises auf sämtliche, etwa 15 $^1/_2$ Millionen Schlachtrinder der Südstaaten, so ergibt es einen Verlust an Marktwert von rund 93 Millionen Mark. Diese Summe stellt also eine Verminderung des Nationalvermögens infolge des Vorkommens der Rinderzecke und des Texasfiebers in den Südstaaten dar. Die direkten Verluste sind aber noch weit höher. Die mit den Fieberzecken behafteten Tiere bleiben erheblich im Nährzustand zurück; Mohler berechnet diesen direkten Verlust an Fleisch auf mindestens dieselbe Höhe wie die obengenannte Summe, d. h. 93 Millionen Mark. Die Zecken sind ferner verantwortlich für eine Herabminderung der Milchproduktion im Werte von jährlich 31 $^1/_2$ Millionen Mark. Es kommen noch hinzu die Verluste durch Tod der nach den Südstaaten eingeführten Zuchttiere zur Aufbesserung des dortigen Viehbestandes; von nicht

immunisierten Tieren fallen 60%, von immunisierten mindestens 10%. Auch unter den Rindern der zeckenfreien Güter in dem verseuchten Bezirk sterben jährlich sehr viele an Texasfieber — dieser Verlust ist auf etwa 20 bis 25 Millionen Mark zu schätzen. Dann sind noch die Kosten der Zeckentilgung, Verwaltungskosten usw. zu berücksichtigen, so daß alles in allem die Texasfieberzecke einen direkten jährlichen Verlust von rund 160 Millionen Mark und eine indirekte Herabsetzung des Marktwertes der Südrinder von 93 Millionen bedingt.

Sehr interessant ist ferner die Berechnung Mohlers (1914) über die Entwertung der Rinderhäute aus den Südstaaten. Während Häute mit Spuren von Zeckenbissen als 4. Qualität gelten, würden sie ohne solche als 2. Qualität zu bewerten sein. Der Preisunterschied beträgt 12 Pfennig pro Pfund. Bei einem Gewicht von 42 Pfund ergibt das also einen Verlust von über 5 Mark für jede Haut. Obwohl die weitere Berechnung Mohlers eigentlich nicht hierher gehört, möchte ich sie doch noch in diesem Zusammenhange anführen: Die Kosten für die Ausrottung der Texasfieberzecken in Amerika beträgt, auf das Rind berechnet, etwa 2 Mark. Allein der Wertzuwachs der Häute würde also die Tilgung der Zecken glänzend bezahlt machen.

Auch in anderen Ländern sind die Verluste durch das Texasfieber sehr schwere gewesen. Nach Lignières (1909) beträgt die Mortalität in Argentinien 70—100%, nach Theiler (1906) in Südafrika 50—90% und nach Lichtenheld (1912) sterben von den aus Europa nach Deutsch-Ostafrika eingeführten Rindern 50% an Texas- und Gallenfieber. Alle diese Zahlen beziehen sich auf importierte Tiere. Denn die im Lande aufgewachsenen Rinder besitzen immer einen gewissen Grad von Immunität, da sie meist als Kälber die Krankheit bereits durchgemacht haben.

Das Texasfieber wird in Nordamerika durch die gewöhnlichste Rinderzecke *Boophilus (Margaropus) annulatus* übertragen, in Argentinien durch *Boophilus (Margaropus) microplus*, in Australien durch *B. australis*, in Südafrika durch *B. decoloratus*, *B. australis* und gelegentlich durch *Rhipicephalus appendiculatus* und *R. evertsi*. Die Hämoglobinurie in Deutschland wird durch den gewöhnlichen Holzbock *Ixodes ricinus* übertragen und als Überträger der Milzruptur der Rinder käme *Haemaphysalis punctata cinnabarina* in Frage (vgl. Knuth, 1915 a).



Bei der Verschiedenheit der Überträger drängt sich sofort die Frage auf, ob wir es denn wirklich mit einer einheitlichen Krankheit zu tun haben, d. h. ob der Erreger der Krankheit überall derselbe ist. Für die Identität des Texasfiebers in Amerika, Australien, Madagaskar und Südafrika sprechen die Befunde von Theiler (1906 a und 1909), der feststellte, daß die in den erstgenannten Ländern immunisierten Tiere sich auch gegen das südafrikanische Rotwasser als resistent erwiesen. Schon Dönitz (1905) hat die Frage der Identität aufgeworfen und zwar auf Grund folgender Überlegung: In Amerika wird das Texasfieber durch *Boophilus annulatus* übertragen, eine Zecke, die sich nur in den Gebieten mit warmen Wintern halten kann. In Europa dagegen überdauert der Überträger der Hämoglobinurie, *Ixodes ricinus*, den strengsten Winter. Dieser Zweifel an der Identität der beiden Krankheiten scheint um so berechtigter, wenn wir bedenken, daß *Ixodes ricinus* ebenfalls in Amerika vorkommt und trotzdem nicht das Texasfieber überträgt. Indessen gestattet dieses biologisch verschiedene Verhalten keineswegs, von zwei verschiedenen Parasiten zu sprechen. Für eine solche Trennung dürfen einzig und allein morphologische oder entwicklungsgeschichtliche Gesichtspunkte maßgebend sein. Solche sind nun tatsächlich von verschiedenen Autoren angeführt worden, nicht gerade für die beiden genannten Krankheiten, sondern um jeweilig eine morphologisch gut definierte Form vom Typus *Babesia bigemina* abzusondern. So haben Dschunkowsky und Luhs (1905) in Transkaukasien eine abweichende Form festgestellt und als *Piroplasma annulatum* beschrieben; Bitter (1905) scheint eine ähnliche Form in Ägypten und Ducloux (1905) in Tunis gesehen zu haben. Lignières unterscheidet *Babesia bigemina* und *B. argentina* in Argentinien und Nuttall (1913) ist der Meinung, daß die Rinderpiroplasmose in England durch mindestens 2 verschiedene Parasiten, *Babesia bovis (bigemina)* und *B. divergens*, hervorgerufen wird.

Knuth (1915 b), der diese Frage eingehend erörtert, glaubt auch in Deutschland zwei Formen von Piroplasmen unterscheiden zu müssen. Der Erreger der weitverbreiteten Hämoglobinurie der Rinder, *Babesia bovis* wäre demnach als eine kleine Abart der *Babesia bigemina* anzusehen, dagegen gehöre der vermeintliche Erreger der „Milzruptur“ der Rinder zu den großen Piroplasmen.

Dieses Problem scheint jedoch nicht genügend geklärt, um jetzt schon von mehreren verschiedenen Rinderpiroplasmosen zu

sprechen, und zwar deshalb nicht, weil die Entwicklung dieser Parasiten nur sehr ungenügend bekannt ist. Vor allen Dingen müßte die Entwicklung der Piroplasmen in der Zecke erst geklärt werden. Wie schwierig das ist, kann nur derjenige beurteilen, der selbst dieses Problem zu lösen versucht hat.

Eine Sonderstellung nimmt vielleicht die *Babesia mutans* von Theiler (1905/6) ein. Diese Form ist nicht nur morphologisch gut von *B. bigemina* zu unterscheiden, sondern auch die durch sie hervorgerufene Krankheit läßt sich von dem „Rotwasser" der Rinder in Südafrika trennen. Erstere Krankheit verläuft immer gutartig und zeigt klinisch nur eine geringe Anämie; übertragen wird sie von denselben Zecken, die oben als Zwischenwirte der *Babesia bigemina* angeführt wurden. Beide Krankheiten kommen in der Regel zusammen vor, jedoch ist es Theiler auch gelungen, sie zu trennen. Eine Immunität gegen die eine Krankheit verleiht keinen Schutz gegen die andere. Die durch *B. mutans* hervorgerufene Krankheit wird von den Farmern als leichte Form der Gallenseuche aufgefaßt. Theiler glaubt, daß dieses Piroplasma eher zur Gattung *Nuttallia* zu rechnen sei. Sollte letztere Gattung auch in Zukunft aufrecht erhalten bleiben, so würden wohl auch die übrigen von Dschunkowsky und Luhs, Bitter, Ducloux usw. beschriebenen kleinen Piroplasmen ihr eingereiht werden müssen.

Wichtig für unseren Zweck ist noch die Tatsache, daß Rinder, die die Piroplasmose einmal überstanden haben, zwar immun sind, die Parasiten aber noch lange Zeit in ihrem Körper beherbergen, wie und wo ist nicht genügend bekannt. Sie sind sogenannte Virusträger. Schroeder und Cotton (1905) haben gezeigt, daß solche Tiere noch nach 12 Jahren die Krankheit erzeugen können und Theiler (1911 c) vermutet, daß das Blut dieser Tiere während der ganzen Dauer ihres Lebens infektionsfähig bleibt.

2. Die Anaplasmose der Rinder.

Diese in Südafrika als Gallenseuche (galziekte, gallsickness) bekannte Krankheit wird durch die Piroplasmengattung *Anaplasma* hervorgerufen, von der Theiler zwei Formen, *A. marginale* und *A. centrale* und Lignières eine dritte Form, *A. argentinum* beschreibt. In Südafrika wird sie von denselben Zecken übertragen wie die eigentlichen Piroplasmosen (also hauptsächlich von *Boophilus decoloratus*), in Argentinien dagegen glaubt Lignières, daß wahr-



scheinlich eine Art der Gattung *Amblyomma* als Überträger in Frage kommt.

A. marginale ruft die schwerere Form der Krankheit hervor mit einer Sterbeziffer von etwa 50 %. *A. centrale* soll weniger virulent sein und wird infolgedessen zur Immunisierung gegen die Gallenseuche in Südafrika verwendet.

Die Inkubationsdauer der Anaplasmose beträgt 16—47 (im Durchschnitt 31) Tage, ist also bedeutend länger als beim Texasfieber. Im übrigen verhalten sich beide Krankheiten ziemlich ähnlich. Bei beiden bleibt das Blut der immunen Tiere infektionsfähig (Virusträger).

Wir können die Gallenseuche nicht verlassen, ohne die Frage geprüft zu haben, ob die Anaplasmen wirklich echte Parasiten sind, oder ob sie nicht etwa nur eine besondere Form (Dauerform?) der Piroplasmen darstellen, oder gar nur als pathologische Veränderung an den roten Blutkörperchen (ähnlich den Jollyschen Körperchen) ohne irgendwelche parasitäre Bedeutung aufzufassen sind. Theiler und seine Mitarbeiter haben viele Beobachtungen klinischer und experimenteller Art für die echte Parasitennatur der Anaplasmen angeführt. Von den Autoren, die sich dieser Auffassung angeschlossen haben, sind zu erwähnen: Balfour, Chambers, Gonder, Lichtenheld, Lignières, Schellhase, Sieber, Trautmann usw. Andere Forscher dagegen bezweifeln die Angabe, daß wir es mit einem Protozoon zu tun haben. Zu diesen gehören: Carpano, Dias und Aragão, Gillruth, Sweet und Dodd, Joest, Jowett, Koidzumi, K. F. Meyer, Ollwig und Manteufel, Schilling-Torgau u. a. Die Einwände, die diese Autoren gegen die Auffassung Theilers erheben, sind verschiedener Natur. Einige stützen sich auf das Vorkommen von Übergangsformen zwischen echten Piroplasmen und sogenannten Anaplasmen im Blute texasfieberkranker Rinder und betrachten letztere (wie auch seinerzeit Smith und Kilborne, Knuth usw.) als ein Stadium in der Entwicklung der Piroplasmen. K. F. Meyer (1913) beschreibt die Krankheit unter dem Namen „perniziöse Anämie der Rinder“, glaubt aber nicht an die Protozoennatur der „Randkörperchen“. Carpano (1914) sah Anaplasmen in seinen Kulturen von *Nuttallia equi* auftreten und faßt sie als eine Dauerform der letzteren auf. Andere Forscher, besonders Dodd (1913), Jowett (1911), sowie Gilruth, Sweet und Dodd (1910) hegen Zweifel an der Parasitennatur der Anaplasmen, weil



sie ähnliche Gebilde im Blute anderer, z. T. gesunder Tiere (Beuteltiere, Katzen, Ratten, Traguliden, Lemuriden, Affen usw.) gefunden haben. Zu der dritten Kategorie von Gegnern gehört Schilling-Torgau (1912), der in den Anaplasmen nichts weiter als einfache Degenerationsformen der roten Blutkörperchen sieht. Als besonders beweiskräftig für diese Auffassung müssen die Untersuchungen von Dias und Aragão (1914) gelten. Diese Autoren haben Phenylhydrazin, Nitrobenzol, Pyrogallussäure, Saponin, Phosphor, Trypanblau usw. Meerschweinchen, Kaninchen, Rindern und anderen Tieren einverleibt und das Auftreten von anaplasmaähnlichen Gebilden in deren Blut beobachtet. Besonders beachtenswert ist der Befund, daß einige Tage nach der Einspritzung von Trypanblau (200 ccm einer 1% Lösung) Anaplasmen (und zwar sowohl *A. marginale* als *A. centrale*) im Blute der Rinder auftreten. Nun wird aber gerade Trypanblau bei der Behandlung der Rinderpiroplasmose sehr viel angewandt, auch in Südafrika. Die Autoren glauben also, daß das Auftreten der Randkörperchen in vielen Fällen auf diese einfache Art zu erklären sei. Sie schließen, daß das *Anaplasma* kein Protozoon sei, sondern ein Produkt der Degeneration der roten Blutkörperchen und durch hämolytische Gifte verschiedener Natur hervorgerufen werden könne.

Andererseits ist zu betonen, daß auch die allerletzten Arbeiten aus dem Theilerschen Institute die spezifische Erregernatur der Anaplasmen aufrecht erhalten. Walker (1915) berichtet über Übertragungsversuche, die sich über 5 Jahre erstrecken. Bei 43 Versuchsrindern wurde eine Infektion mit Anaplasmen erzielt. Bemerkenswert ist noch, daß nach Verimpfung von *A. centrale* gelegentlich eine *A. marginale*-Infektion auftreten kann. Der Verfasser vermutet, daß die beiden Varietäten „mendeln", wobei *A. marginale* dominant, *A. centrale* recessiv wäre. Veglia (1915) hat versucht, Anaplasmen in vitro zu züchten. Mit allen 4 angewandten Medien wurden positive Resultate erzielt. Die Anaplasmen vermehrten sich relativ stark, wobei in Mischkulturen mit Piroplasmen keine Übergangsformen zwischen beiden festgestellt werden konnten. In den Kontrollversuchen mit basophil gekörnten oder mit Jollyschen Körperchen versehenen Blutkörperchen wurde keine Vermehrung derselben, sondern deren vollständiges Verschwinden nach einiger Zeit beobachtet. Die Gegner der Theilerschen Anschauung werden nicht umhin können, diese beiden Arbeiten nach Gebühr zu be-



rücksichtigen. Besonders die Arbeit Walkers läßt die Erregernatur der Anaplasmen als sehr wahrscheinlich erscheinen.

Finzi und Campus (1916/17) haben die Anaplasmafrage erneut einer experimentellen Prüfung unterzogen und sind dabei im wesentlichen zu denselben Ergebnissen gekommen wie Dias und Aragão, Lavaran und Franchini usw. Sie konnten durch Injektion eines spezifischen hämolytischen Serums bei Schafen Anaplasmen im Blute hervorrufen. Ebenso traten diese Körperchen bei Kaninchen, denen destilliertes Wasser eingespritzt wurde, auf. Auch bei an Leberegelseuche leidenden und anämischen Schafen wurden anaplasmenähnliche Gebilde am Rande und in der Mitte der Blutkörperchen beobachtet. Die Autoren sind aber der Meinung, daß alle diese Gebilde mit der eigentlichen Anaplasmose von Theiler und Lignières nichts zu tun haben, und daß diese Seuche zu den durch Protozoen verursachten Krankheiten gerechnet werden muß.

Bemerkt sei gleich hier, daß Balfour bei Eseln, Theiler bei Pferden, Schellhase und Trautmann bei Schafen, Ziegen und Eseln ebenfalls Anaplasmen festgestellt haben. Wir kommen, auch bei der Besprechung der Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Zecken, auf die Anaplasmenfrage nicht mehr zurück.

3. Die Piroplasmose der Einhufer.

Diese auch unter den Namen Pferdemalaria, biliary fever usw. bekannte Krankheit ist in Italien, Südrußland, Indien, Südafrika und einigen anderen Ländern sehr verbreitet. Von ihr befallen werden Pferde, Esel, Maultiere, Zebra usw. Einheimische Tiere besitzen eine gewisse Immunität und fallen der Krankheit nur in etwa 10—30 % der Fälle zum Opfer, dagegen beträgt die Mortalität bei eingeführten empfänglichen Tieren bis 90 %. Die Inkubation dauert 11—21 Tage (Marzinowsky und Bielitzer). Das Blut von genesenen Tieren bleibt jahrelang infektiös, was für die Bekämpfung der Krankheit von Bedeutung ist.

Übertragen wird die Pferdepiroplasmose in Südafrika durch *Rhipicephalus evertsi* und in Südrußland durch *Dermacentor reticulatus*.

Der Erreger der Pferdepiroplasmose ist *Babesia equi*. Nuttall und Strickland (1912) haben nun allerdings auch diesen Parasiten auf Grund morphologischer und entwicklungsgeschichtlicher Merkmale in zwei Formen geteilt, die sogar verschiedenen Gattungen

angehören sollen: *Babesia (Piroplasma) caballi* und *Nuttallia equi.* Die Pferdepiroplasmose in Südafrika soll durch letztere, in Italien dagegen durch erstere hervorgerufen werden. Dschunkowsky und Luhs (1913) schließen sich dieser Auffassung an und beschreiben beide Krankheiten aus Transkaukasien. Ja, sie glauben, daß man vielleicht 4 Typen der Pferdepiroplasmose wird unterscheiden müssen; Mischinfektionen kommen natürlich vor.

Diese Fragen, wie überhaupt die Pferdepiroplasmose, haben für uns gegenwärtig ein großes Interesse, weil die verbündeten Truppen auf dem Balkan, besonders in Mazedonien, in Gebieten stehen, die dauernd mit dieser Krankheit verseucht sind. Es ist kein Geheimnis mehr, daß im vorigen Jahre viele Fälle von Piroplasmose unter den deutschen Truppenpferden vorgekommen sind. Erfreulicherweise hat aber die Militärverwaltung die Sache jetzt energisch in die Hand genommen. In einem späteren Kapitel werden wir auf die Frage einzugehen haben, ob und inwiefern für Deutschland eine Gefahr vorhanden ist, daß die Pferdepiroplasmose hierher eingeschleppt werden könnte.

4. Die Piroplasmose der Schafe.

Babes in Rumänien beschrieb diese Krankheit zuerst unter dem Namen „Carceag“. Sie ist außerdem aus Italien, Transkaukasien, Ostasien, Westindien usw. bekannt. Merkwürdigerweise soll sie nach Theiler in Britisch Südafrika nicht vorkommen; die früheren positiven Angaben von Hutcheon und Robertson beruhten auf einen Irrtum. Dagegen ist sie von Lichtenheld und Schellhase in Deutsch-Ostafrika beobachtet worden.

Ihr Erreger ist ein typisches Piroplasma, *Babesia ovis.* Die Inkubationszeit beträgt nur wenige Tage; die Mortalität ist sehr hoch: im Jahre 1908 starben in Rumänien 78% der erkrankten Tiere.

Der Überträger der Schafpiroplasmose in Rumänien ist *Rhipicephalus bursa.*

5. Die Piroplasmose der Hunde.

Die Piroplasmose oder bösartige Gelbsucht (biliary fever, malignant jaundice) der Hunde besitzt wirtschaftlich nur geringe Bedeutung. In Deutschland ist sie noch nicht beobachtet worden, dagegen kommt sie in Südfrankreich, Italien, Afrika, Indien usw. vor.



In Südafrika wird sie von *Haemaphysalis leachi* übertragen, in Europa und Indien von *Rhipicephalus sanguineus*.

Hervorgerufen wird sie durch *Babesia canis*.

6. Das afrikanische Ostküstenfieber.

Bei der obigen Einteilung der durch Zecken übertragenen Krankheiten haben wir das Küstenfieber den übrigen Piroplasmosen gegenübergestellt auf Grund einer klinischen Erscheinung, nämlich daß es nicht gelingt, die Krankheit mit dem Blute kranker Tiere auf empfängliche zu übertragen. Bei allen „echten" Piroplasmosen ist dies möglich. Der Erreger des Küstenfiebers wurde von der Gattung *Babesia* abgetrennt und *Theileria* genannt. Es wurde aber bereits darauf hingewiesen, daß eine derartige Trennung unzulässig wäre, wenn nur klinische Momente vorlägen. Einzig und allein morphologische oder entwicklungsgeschichtliche Momente dürfen maßgebend sein. Solche liegen tatsächlich bei *Theileria parva* vor. In der Form weicht sie ziemlich erheblich von den meisten „Piroplasmen", besonders den großen ab, und ihre Entwicklung, die von Gonder (1911) zuerst genau beschrieben wurde, bestätigt die ihr zugewiesene systematische Stellung vollauf.

Das echte Küstenfieber scheint auf den afrikanischen Kontinent beschränkt zu sein. Es sind zwar sehr ähnliche Krankheiten von Dschunkowsky und Luhs in Transkaukasien und von Eggebrecht in China beschrieben worden, bei denen sogar „Kochsche Plasmakugeln" — Gebilde, die für die Diagnose des Küstenfiebers ausschlaggebend sind — gefunden sein sollen, jedoch bedürfen diese Angaben der näheren Bestätigung. Die Feststellung des Küstenfiebers wird dadurch erschwert, daß der Erreger, *Theileria parva*, den oben besprochenen kleinen Piroplasmen z. B. *Babesia mutans* sehr ähnlich ist. Nur die Entwicklungsstadien der *Theileria parva* in den Lymphknoten, der Milz usw. der erkrankten Tiere (eben die sogenannten Kochschen Plasmakugeln) gestatten eine sichere Diagnose.

Theiler bezeichnet das Küstenfieber als die gefährlichste Tierseuche der neueren Zeit. Die Mortalität beträgt 70—95%, ja es kommen Fälle vor, wo sämtliche betroffene Tiere der Krankheit erliegen. In enzootisch verseuchten Herden sterben 60—80% der Nachzucht im ersten Lebensjahr. Nach Theiler (1906b) fielen in Transvaal im Jahre 1903/4 ungefähr 14600 Rinder. Theiler, Gray und Power (1914) beobachteten eine mehr chronische Form



der Erkrankung, die hauptsächlich bei Kälbern von immunen Kühen vorkommt, von denen mehr als die Hälfte genesen.

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 10 bis 15, im Durchschnitt 13 Tage. Die längste Inkubationsperiode ist 20 Tage, eine Tatsache, die für die Bekämpfungsmaßnahmen gegen das Küstenfieber von großer Wichtigkeit ist, ebenso wie der Umstand, daß Tiere, die die Krankheit überstanden haben, immun sind, daß sie aber den Krankheitsstoff nicht mehr in sich bergen, d. h. daß sie keine Virusträger darstellen.

Übertragen wird das Küstenfieber in der Hauptsache durch die gewöhnliche braune Zecke Südafrikas, *Rhipicephalus appendiculatus*. Außerdem können noch 4 Vertreter dieser Gattung die Krankheit übertragen, nämlich *Rh. evertsi*, *Rh. capensis*, *Rh. simus* und *Rh. nitens*. Robert Koch hat geglaubt, daß das Küstenfieber, ebenso wie das Texasfieber in Südafrika von *Boophilus decoloratus* übertragen wird, eine Angabe, die sich nicht bestätigt hat.

7. Die Spirochaetose der Haustiere.

Die ersten Spirochäten wurden von Theiler im Jahre 1902 in dem Blut von Rindern gefunden. Dieser als *Spirochaeta theileri* bezeichnete extraglobuläre Blutparasit wurde dann in der Folgezeit auch bei anderen Haustieren (Pferden, Schafen, Ziegen usw.) festgestellt. Jedenfalls glaubt Theiler, daß es sich um einen und denselben Parasiten handelt, weil es ihm gelang, die Krankheit von einem Tier auf ein anderes (z. B. Rind auf Pferd) zu überimpfen. Die Spirochaetose kommt in ganz Afrika und in anderen Weltteilen vor und stellt eigentlich eine vollkommen harmlose Krankheit dar. Sie verursacht geringgradiges Fieber, leichte anämische Erscheinungen und verläuft immer gutartig. Das Blut von Tieren, die die Krankheit durchgemacht haben, bleibt lange Zeit ansteckungsfähig (Virusträger).

Der Überträger der Spirochaetosen in Südafrika ist die blaue Zecke, *Boophilus decoloratus* (der auch das Texasfieber und die Anaplasmose überträgt).

Nur ganz kurz wollen wir hier die Spirochaetose des Geflügels erwähnen.

Bei den Hühnern ist diese Krankheit aus Südamerika, Afrika, Australien, Asien usw. bekannt. Ihr Erreger ist *Spirochaeta (Spironema, Spirosoma) gallinarum;* übertragen wird sie durch Zecken



aus der Familie der Argasinae, nämlich durch *Argas persicus (A. miniatus)* und *A. reflexus*. Experimentell gelingt auch die Übertragung durch *Ornithodorus moubata*.

Eine selbständige Krankheit bildet die Spirochaetose der Gänse, deren Erreger eine verhältnismäßig sehr kleine Spirochaete, *Sp. anserinum* ist. Die Mortalität beträgt 80 %. Als Überträger kommt *Argas persicus* in Betracht.

8. Das Herzwasser der Wiederkäuer.

Diese Krankheit der Rinder, Schafe und Ziegen in Südafrika wird durch einen ultravisiblen Mikroorganismus hervorgerufen. Sie läßt sich mit dem Blut kranker Tiere leicht auf empfängliche überimpfen. Theiler (1903/4) glaubt, daß das Virus von Berkefeld- oder Chamberlandfiltern zurückgehalten wird und wahrscheinlich an den roten Blutkörperchen haftet; es verliert seine Ansteckungskraft nach etwa 48 Stunden.

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 8—10 Tage.

Die Mortalität ist sehr hoch. Theiler (1914) gibt an, daß die Merinoschafzucht an der östlichen Küste der Kapkolonie unmöglich wurde infolge des Herrschens des Herzwassers und erst durch die Bekämpfung der Zecken wieder aufgenommen werden konnte.

Die Krankheit verdankt ihren Namen einem der auffallendsten Befunde bei der Sektion, nämlich einer sehr starken Füllung des Herzbeutels. Dieses Merkmal kann indessen, besonders bei Rindern, auch fehlen.

Sehr wichtig ist wieder die Tatsache, daß genesene Tiere den Ansteckungsstoff nicht beherbergen, also (ähnlich wie beim Küstenfieber) keine Virusträger sind.

Daß das Herzwasser nur in ziemlich scharf umgrenzten Bezirken vorkommt, erklärt sich aus der Verbreitung des Überträgers, der bunten Zecke, *Amblyomma hebraeum*.

9. Die Nairobi-Schafkrankheit.

Diese Krankheit wurde zuerst von Montgomery in seinem Jahresbericht 1914/15 aus Britisch Ostafrika erwähnt und in einer vor kurzem (1917) erschienenen ausführlichen Arbeit genauer beschrieben.

Die unter dem klinischen Bilde einer schweren Gastroenteritis verlaufende Krankheit befällt in erster Linie Schafe. Ziegen sind weniger, andere Tiere überhaupt nicht empfänglich. Das Virus



ist in dem Blut und in den anderen Körperflüssigkeiten enthalten, ebenso im Gewebe und im Harn und Kot; dagegen ist die Galle nicht infektiös. Bei der Filtration passiert der Infektionsstoff eine Berkefeldkerze Nr. 7 und einen Chamberlandfilter F (in Verdünnungen von 1 : 4 bis 1 : 999). Infektiöses Zitratblut behält seine Virulenz 28 Tage lang in gewöhnlichen verschlossenen Flaschen, in versiegelten Röhrchen bis 45 Tage. Eine Temperatur von 60° C zerstört das Virus nach 5 Minuten.

Künstlich läßt sich die Krankheit übertragen durch die Einverleibung von Blut usw. kranker Tiere, und zwar gelingt sowohl die kutane, subkutane, intravenöse und intraperitoneale Impfung (eine Dosis von 0,001 ccm Serum wirkt schon letal), als auch die Verabfolgung per os von verhältnismäßig großen Dosen (50 ccm) virulenten Blutes.

In der Natur wird die Krankheit von der braunen Zecke, *Rhipicephalus appendiculatus*, übertragen.

Die Inkubationszeit beträgt bei der künstlichen Übertragung (Impfung) etwa 2 Tage, bei der natürlichen (mit Zecken) dagegen etwa 9 Tage (5—16).

Merkwürdigerweise fallen die Schafe der Eingeborenen der Krankheit in viel größerer Zahl zum Opfer als die eingeführten, europäischen Schafe. Bei ersteren betrug die Mortalität 71,5%, bei Merinoschafen 30,7%.

Tiere, die die Krankheit einmal überstanden haben, bleiben immun und sind keine Virusträger.

Zur besseren Übersicht habe ich einige der Hauptmomente aus der Pathogenese der oben besprochenen Krankheiten in einer Tabelle (Tab. 1) zusammengestellt.

Tabelle 1.

Krankheit	der	hervorgerufen durch	wird in	übertragen durch	Nach überstandener Krankheit sind die immunen Tiere
Texasfieber	Rinder	*Babesia bigemina*	Nordamerika	*Boophilus annulatus*	Virusträger (mindestens 12 Jahre lang)
			Argentinien	*Boophilus microplus*	
			Südafrika	*Boophilus decoloratus* usw.	
			Australien	*Boophilus australis*	



Krankheit	der	hervorgerufen durch	wird in	übertragen durch	Nach überstandener Krankheit sind die immunen Tiere
Hämoglobinurie	Rinder	*Babesia bovis*	Deutschland	*Ixodes ricinus*	Virusträger
Leichte Form der Gallenseuche	Rinder	*Babesia mutans*	Südafrika	*Boophilus decoloratus*	Virusträger
Schwere Form der Gallenseuche	Rinder	*Anaplasma marginale und A. centrale*	Südafrika	*Boophilus decoloratus*	Virusträger
		(A. argentinum)	Argentinien	*? Amblyomma* spec.	Virusträger
Gallenfieber (Malaria, Piroplasmose)	Pferde, Esel u. Maultiere	*Babesia caballi* und *Nutallia equi*	Südrußland Italien usw. Südafrika	*Dermacentor reticulatus* *Rhipicephalus evertsi*	Virusträger
„Carceag" (Piroplasmose)	Schafe u. Ziegen	*Babesia ovis*	Rumänien usw.	*Rhipicephalus bursa*	Virusträger
Bösartige Gelbsucht (Piroplasmose)	Hunde	*Babesia canis*	Europa und Indien Südafrika	*Rhipicephalus sanguineus* *Haemaphysalis leachi*	Virusträger
Küstenfieber	Rinder	*Theileria parva*	Afrika	*Rhipicephalus appendiculatus* *Rh. evertsi* *Rh. capensis* *Rh. simus* u. *Rh. nitens*	keine Virusträger
Spirochaetosis	Rinder, Pferde, Schafe u. Ziegen	*Spirochaeta theileri*	Afrika	*Boophilus decoloratus*	Virusträger
Spirochaetosis	Hühner	*Spirochaeta gallinarum*	Afrika, Asien usw.	*Argas persicus*, *(A. miniatus* u. *A. reflexus)*	Virusträger
Spirochaetosis	Gänse	*Spirochaeta anserinum*	Afrika	*Argas persicus*	Virusträger
Herzwasser	Rinder, Schafe u. Ziegen	(ultravisibles Virus)	Südafrika	*Amblyomma hebraeum*	keine Virusträger
Gastroenteritis (Nairobi Schafkrankheit)	Schafe u. Ziegen	„	Britisch Ostafrika	*Rhipicephalus appendiculatus*	keine Virusträger

(Fortsetzung im nächsten Heft.)



Weitere Bemerkungen zur Rotzfrage.

Von

E. Joest.

Seit dem Erscheinen meiner „Bemerkungen zur Rotzfrage“ im 4. und 5. Heft des 18. Bandes dieser Zeitschrift sind noch mehrere Arbeiten veröffentlicht worden, die sich mit der Rotzkrankheit beschäftigen. Ich möchte auf diese Arbeiten kurz eingehen und einige weitere Bemerkungen über die Beurteilung des Sektionsbefundes bei durch das Ergebnis der serodiagnostischen Proben als rotzkrank verdächtigten Pferden [1]) anfügen.

Zschiesche und Biermann [2]) erörtern das Schwinden der ablenkenden Substanzen aus dem Blute rotziger Pferde, worauf vorher schon von J. Marek [3]) sowie auch von W. Pfeiler [4]) aufmerksam gemacht worden war. Sie zeigen an einer Anzahl von Fällen, „daß auch beim Rotz, wie im Verlaufe anderer länger dauernder Erkrankungen, die spezifischen Antikörper, in diesem Falle die ablenkenden Substanzen, in ihrer Gesamtmenge schwanken und zeitweise oder ganz aus dem Blute verschwinden können.“ Praktisch kann dieser Umstand zur Folge haben, daß rotzkranke Pferde durch das Verfahren der Komplementablenkung nicht ermittelt werden. So interessant die Feststellungen der vorgenannten Sachverständigen sind, so geben sie uns doch keine Erklärung für die auffällige Erscheinung des Schwindens der ablenkenden Substanzen aus dem Blute unter Berücksichtigung des Verhaltens der rotzigen

---

1) M. Müller nennt solche Pferde „serodiagnostisch-rotzig“. Obwohl dieser Ausdruck nicht in jeder Hinsicht einwandfrei ist, soll er in diesen Bemerkungen der Kürze halber verwendet werden. Er ist jedenfalls besser als die von einzelnen Tierärzten gebrauchte unwissenschaftliche und häßliche Bezeichnung „blutrotzig“.

2) Zschr. f. Vet.-Kunde 29, 1917, H. 5, S. 145.

3) D. t. W. 1916, Nr. 4, S. 31.

4) B. t. W. 1916, Nr. 26, S. 301.

Veränderungen der betreffenden Tiere. Die mitgeteilten pathologisch-anatomischen Befunde sind so kurz gefaßt (teilweise stehen sie noch aus), daß man aus ihnen Näheres über das Verhalten der Rotzveränderungen kaum entnehmen kann. Von besonderer Wichtigkeit wäre in den untersuchten Fällen eine histologische Untersuchung der gefundenen Rotzveränderungen gewesen; denn es ist wahrscheinlich, daß das Schwinden der ablenkenden Substanzen mit Heilungsvorgängen in Beziehung steht, und daß das Wiederauftreten der genannten Substanzen auf ein Wiederaufflackern zum Stillstand gekommener spezifischer Veränderungen oder auf eine Weiterverbreitung des Prozesses im Körper, d. h. auf ein Neuauftreten von Rotzherden an anderen Stellen zurückzuführen ist. Gewisse Fingerzeige in dieser Hinsicht scheint das Pferd Nr. 184 (laufende Nr. 5) der Zschiesche und Biermannschen Arbeit zu geben, das ein stufenweises Schwinden und Wiederansteigen des Gehaltes seines Blutes an komplementablenkenden Stoffen gezeigt hatte und bei der Sektion „frische Rotzknoten in den Lungen, ältere Rotzknoten und eine alte zweipfennigstückgroße Narbe in der Leber, ferner Rotzgeschwüre am linken unteren Rippenbogen" darbot. Ferner würde die Beantwortung der Frage des Offenseins oder Geschlossenseins der rotzigen Veränderungen im Stadium des Schwundes und des Wiederauftretens ablenkender Substanzen praktisch wichtig sein.

Pfeiler[1]) sowie Biermann und Zschiesche[2]) beschäftigen sich mit den nichtspezifischen serologischen Reaktionen, namentlich mit der nichtspezifischen Komplementablenkung. Es ist bekannt, daß die Komplementablenkung auch bei nichtrotzigen Tieren positiv ausfallen kann. So wissen wir, daß das Blutserum der meisten Esel und Eselbastarde ein nichtspezifisches Ablenkungsvermögen besitzt. Ferner kann schwächere oder stärkere Komplementablenkung bei verschiedenen Krankheiten, wie Druse, Morbus maculosus, chronischen Eiterungen und anderen chronischen Krankheiten, namentlich solchen kachektischer Art, beobachtet werden.[3])

[1]) B. t. W. 1917, Nr. 28 u. 29, S. 311 u. 322.

[2]) Zschr. f. Vet.-Kunde 29, 1917, H. 7, S. 249.

[3]) Ähnlich wie verschiedene nichtrotzige Krankheitsprozesse bisweilen nichtspezifische Komplementablenkung verursachen, können solche Prozesse auch nichtspezifische hohe Agglutinationswerte hervorrufen. Hierauf habe ich schon früher einmal hinweisen lassen (vgl. Sustmann, Untersuchungen



Ja auch gesunde Hengste, tragende Stuten und Fohlen können Ähnliches zeigen. Schon hieraus ist ersichtlich, daß die Komplementablenkungsreaktion in der Rotzdiagnostik nicht streng spezifisch ist, wie von manchen Autoren irrtümlich immer noch angenommen wird. Biermann und Zschiesche beobachteten nichtspezifische Komplementablenkung bei Pferden, die mit Lungenbrustfellentzündung, ausgedehnten Widerristschäden und ausgebreiteter Räude (mit Kachexie) behaftet waren. Pfeiler hat gezeigt, daß bestimmte Mikroorganismen für das Auftreten nichtspezifischer Ablenkung verantwortlich zu machen sein können. Es ist mit letzterer Feststellung der erste Schritt zu einer Aufklärung der ursächlichen Verhältnisse dieser Erscheinung getan. Daß die nichtspezifische Komplementablenkung häufiger ist, als dies auf Grund der vorstehend kurz bezeichneten Beobachtungen bisher anzunehmen war, habe ich bei eigenen umfangreichen Untersuchungen feststellen können, die später veröffentlicht werden sollen: Ich habe bei zahlreichen auf Grund des positiven Ausfalls der Komplementablenkung getöteten Pferden die bei der Sektion gefundenen Veränderungen histologisch genau geprüft. Dabei hat sich in einer Reihe von Fällen, die bei bloßer makroskopischer Begutachtung als Rotzerkrankungen aufgefaßt worden waren, ergeben, daß die für Rotz gehaltenen oder als zweifelhaft bezeichneten Veränderungen nichtrotziger Art waren. Ferner hat sich ergeben, daß Pferde vorübergehend positive Komplementablenkung zeigen können, ohne mit Rotz behaftet zu sein. Die Ermittlung der Ursache der nichtspezifischen Ablenkung in diesen Fällen ist einwandfrei nicht gelungen. Mehrere der betreffenden Tiere hatten Erkrankungen verschiedener Art durchgemacht. Von den meisten (es handelte sich hauptsächlich um unbrauchbar gewordene Kriegspferde) war die Vorgeschichte nicht näher bekannt.[1]) Aus diesen Untersuchungen,

über die Agglutination des Rotzbazillus, Diss. Zürich 1908). Wir haben bei unseren damaligen Untersuchungen ziemlich hohe Agglutinationswerte in einigen Fällen von Druse und Tuberkulose festgestellt. Es ist seiner Zeit die Richtigkeit der von uns gemachten Beobachtungen von Pfeiler unter Hinweis auf vorkommende hohe Gehalte des Serums an Normalagglutininen angezweifelt worden. Neuerdings sind von ihm und anderen jedoch scheinbar rotzspezifische Agglutinationswerte ebenfalls, z. B. bei Morbus maculosus, festgestellt worden.

[1]) Die bei Tieren häufig fehlende oder unvollständig vorliegende Anamnese erschwert (im Gegensatz zum Menschen) die Feststellung nichtspezifischer



die noch weiter fortgesetzt werden, und aus den oben erwähnten von anderer Seite gemachten Feststellungen muß gefolgert werden, daß die Komplementablenkung bei der Feststellung der Rotzkrankheit *keineswegs* eine streng spezifische Reaktion darstellt.[1]) Ähnliches gilt auch für die

---

Komplementablenkungen. Wenn wir auch sämtliche Krankheiten und sonstigen Einflüsse kennen würden, die bei der Rotzprobe nichtspezifische Ablenkung bewirken, es würde uns dies bei der Beurteilung des Einzelfalles mit positiver Ablenkung nichts nützen, wenn uns dessen Vorgeschichte fehlt. Unter diesen Umständen nützen auch genaue Anleitungen mit Angabe der Krankheiten usw. auf die bei der Beurteilung der Ergebnisse der Komplementablenkung Rücksicht zu nehmen ist, nur wenig, ganz abgesehen davon, daß wir die Anlässe, die nichtspezifische Ablenkung bei der Rotzprobe bewirken, bis jetzt nur unvollkommen kennen. *Bei Tieren ist im allgemeinen nur die Sektion (mit anschließender histologischer Untersuchung) imstande, nichtspezifische Komplementablenkungen aufzudecken.* Wenn man die serologisch festgestellten Rotzfälle mit genauem pathologisch-anatomischem Maßstabe mißt, dann erkennt man erst, wie häufig nichtspezifische Komplementablenkungen, namentlich auch solche vorübergehender Art, vorkommen.

[1]) Mit dieser Feststellung soll nicht etwa geleugnet werden, daß die Rotzdiagnostik der Einführung der serologischen Proben, namentlich der Komplementablenkung, eine gewaltige Förderung verdankt. Es ist nur der Fehler gemacht worden, die serologischen Reaktionen in ihrer Spezifizität zu überschätzen. Keine serologische Reaktion, gleichviel bei welcher Infektionskrankheit sie diagnostisch verwertet wird, ist absolut spezifisch; Ausnahmen finden sich bei jeder. Man vergleiche z. B. die Wassermannsche Reaktion bei Syphilis, die positive (nichtspezifische Ausschläge) auch bei Scharlach, Malaria, Lepra und manchen Geschwülsten gibt. Diese Ausnahmen im nichtspezifischen Sinne beruhen, ebenso wie die spezifischen Ausschläge der Reaktion auf Gesetzmäßigkeiten, die noch näher zu erforschen sind. Weil diese Ausnahmen gesetzmäßige sind, kann man, streng genommen, nicht von „Fehlergebnissen" sprechen. Vorläufig, solange wir die innersten Ursachen und Gesetzmäßigkeiten der Ausnahmen noch nicht näher kennen, ist es zulässig, sie kurz als „Fehlergebnisse" zu bezeichnen.

Es ist auffällig, wie man in tierärztlichen Kreisen trotz der Erkenntnis, daß die Komplementablenkungsreaktion beim Rotz nicht streng spezifisch ist, sich scheut, die praktischen Folgerungen aus dieser Tatsache zu ziehen. Man geht geradezu ängstlich diesen Folgerungen aus dem Wege. Ein charakteristisches Beispiel hierfür bildet die Behauptung in der jüngst erschienenen Arbeit von *Biermann* und *Zschiesche*, daß Fälle von nichtspezifischer Komplementablenkung nur in wissenschaftlicher Hinsicht beachtenswert seien. — Ich bin dagegen der Ansicht, daß derartige Fälle (wenn man histologisch arbeitet, ist übrigens ihre Zahl größer als bei bloßer grobanatomischer Untersuchung) nicht nur wissenschaftlich, sondern auch *praktisch* sehr beachtenswert sind.

Agglutination, während die Malleinaugenprobe als mehr spezifisch, also als zuverlässiger zu bezeichnen ist. Welche Folgerungen sich aus diesen Tatsachen in Bezug auf die praktische makroskopische Beurteilung postmortal gefundener Veränderungen bei Pferden ergeben, die durch Komplementablenkungs- und Agglutinationsreaktion als „rotzig“ gekennzeichnet sind, soll weiter unten des Näheren erörtert werden.

Seit der Veröffentlichung der Arbeit von Eberbeck [1]) wird die Möglichkeit der Verkalkung von Rotzknötchen allgemein zugegeben. Das einzig richtige Verfahren, das Eberbeck bei der Feststellung des spezifischen Charakters der verkalkten Herde angewendet hat, die histologische Untersuchung, ist bei späteren Beobachtungen leider zurückgetreten und nur in einem Teil der veröffentlichten Fälle herangezogen worden. Die Mehrzahl der Nachuntersucher von Eberbeck hat sich mit der bloßen makroskopischen Feststellung begnügt. Da diese nicht geeignet ist, verkalkte Rotzveränderungen von verkalkten Herden sonstiger Art mit voller Sicherheit zu unterscheiden, so können nur jene Mitteilungen als einwandfreie Beiträge zur Frage der Verkalkung von Rotzknötchen angesehen werden, die sich auf histologische Untersuchungen stützen. Unter diesem Gesichtspunkt können bis jetzt neben der Arbeit Eberbecks lediglich die Mitteilungen von Pfeiler[2]) und Joest[3]), streng wissenschaftlich gedacht, als beweiskräftig angesehen werden. Die Gründe für diese Auffassung habe ich bereits in meinen früheren, am angegebenen Orte veröffentlichten „Bemerkungen zur Rotzfrage“, angeführt. Histologische Untersuchungen fehlen bei den neuerlichen Mitteilungen von Ludwig[4]), M. Müller[5]), Mittel[6]) und W. Jensen[7]).

Angesichts der Häufung der Arbeiten über die Verkalkung der Rotzknötchen ohne histologische Untersuchung ist die Frage berechtigt: Was beweist die bloße grobanatomische Feststellung verkalkter Herde bei „serodiagnostisch-rotzigen“ Pferden, wenn man bedenkt, daß Komplementablenkung und Agglutination keines-

1) Zschr. f. Vet.-Kunde 28, 1916, S. 353.
2) B. t. W. 1917, Nr. 11, S. 121.
3) Zschr. f. Infekt.-Krkh. d. Haust. 18, 1917, S. 423.
4) Zschr. f. Vet.-Kunde 29, 1917, H. 6, S. 222.
5) B. t. W. 1917, Nr. 15, S. 169.
6) B. t. W. 1917, Nr. 25, S. 281.
7) B. t. W. 1917, Nr. 25, S. 282.



wegs streng spezifische Reaktionen darstellen (siehe oben), und daß bei Pferden überaus häufig kalkige Herde vorkommen, die nichts mit Rotz zu tun haben, vielmehr auf Nematodeninvasion zurückzuführen sind? Unter diesen Umständen beweist eine bloße grobanatomische Feststellung streng wissenschaftlich so gut wie nichts! Das sollten sich alle Tierärzte klar machen, die kalkige Veränderungen bei „serodiagnostisch-rotzigen Pferden" zu beurteilen haben, und sie sollten es sich doppelt klar machen, wenn sie die Absicht haben, ihre Befunde literarisch zu verwerten.

Mit Bezug auf diese Frage ist namentlich eine neue Arbeit M. Müllers[1]) zu erwähnen. In einer bereits in meinen ersten „Bemerkungen zur Rotzfrage" (Nachtrag) erwähnten früheren Veröffentlichung[2]) hatte Herr Kollege Müller den Standpunkt vertreten, daß die bei einwandfrei für Rotz sprechenden Serodiagnosen nachzuweisenden anatomischen Veränderungen als auf rotziger Infektion beruhend, anzusehen seien, auch wenn Verkalkung in ihnen vorhanden ist. In seiner zweiten Arbeit vertritt Müller diesen seinen Standpunkt mit noch größerer Schärfe, indem er sagt:

„Spricht das Ergebnis der biologischen Untersuchung in Form der Agglutination, Komplementablenkung, Konglutination und Augenschleimhautprobe für das Vorliegen einer rotzigen Infektion, und wird infolgedessen die Tötung bestimmungsgemäß vorgenommen, dann muß der Sachverständige im Hinblick auf das scharfe Reaktionsergebnis der sachgemäß ausgeführten Serodiagnose sein Urteilsvermögen in pathologisch-anatomischer Hinsicht dieser ätiologischen Diagnose auch anpassen[3]), d. h. er muß die sich bei der Zerlegung ergebenden Veränderungen auch dann als durch rotzige Infektion bedingt ansehen, falls denselben die persönlich nicht als rotzpathognostisch gefallende Prägung fehlt. Insbesondere darf der Befund kalkig degenerierter Veränderungen nicht mehr davon abhalten, das Vorliegen einer rotzigen Infektion, infolge des Vorliegens von Verkalkungserscheinungen zu verneinen."

Auch an anderer Stelle dieser Arbeit fordert M. Müller eine Anpassung der pathologisch-anatomischen Diagnose an die einwandfrei für das Vorliegen von Rotz sprechende Serodiagnose.

Es ist neben den ohne histologischen Befund veröffentlichten obengenannten Arbeiten insbesondere diese erneute scharfe Stellung-

---

1) Zschr. f. Vet.-Kunde 29, 1917, S. 193.

2) B. t. W. 1917, Nr. 15, S. 169.

3) Von mir gesperrt. J.



nahme M. Müllers zu der Frage der postmortalen Rotzdiagnose, die mich zu den vorliegenden weiteren Bemerkungen zur Rotzfrage veranlaßt hat. Die Äußerungen M. Müllers dürfen nicht unwidersprochen bleiben. Man mache sich einmal folgendes klar: Diagnosen wollen nicht nur gestellt, sondern auch nachgeprüft sein. Die Nachprüfung geschieht bei den serologischen Rotzdiagnosen durch die Sektion. Wenn hierbei die gefundenen Veränderungen nach Maßgabe des Ergebnisses der serologischen Lebenduntersuchung beurteilt werden, so bedeutet das eine Kontrolle der Serodiagnose durch die Serodiagnose! Das ist selbstverständlich wissenschaftlich keine Kontrolle. Ferner beachte man, daß der Standpunkt Müllers, der anscheinend auch von manchen anderen Kollegen geteilt wird[1]), eine Verleugnung der anatomischen Grundlage unserer pathologischen Vorstellung von der Rotzkrankheit und eine Rückkehr zum symptomatischen Krankheitsbegriff darstellt.

Seit Morgagni beherrscht die Pathologie der „anatomische Gedanke“, der durch Rokitanski und namentlich durch Virchow eine solch kraftvolle und zwingende Begründung erfahren hat, daß man es kaum für möglich halten sollte, wie heute bei einer Krankheit mit charakteristischem anatomischen Befund verlangt werden kann, über die anatomische Grundlage hinwegzugehen und die bei der Sektion zu stellende pathologisch-anatomische Diagnose der intra vitam gestellten serologischen Diagnose „anzupassen“.

Die Rotzkrankheit besteht heute noch ebenso wie früher in ihrem Wesen in bestimmten anatomischen Veränderungen. Nur wo diese vorhanden sind, kann man von Rotz sprechen und wo sie fehlen, liegt Rotz nicht vor. Solange wir es mit dem lebenden Tier zu tun haben, müssen wir uns häufig mit Symptomen begnügen, aus denen wir unsere diagnostischen Schlüsse ziehen. Sobald wir aber die Sektion vornehmen, verliert die symptomatische Diagnose ihre Bedeutung; an ihre Stelle tritt die exaktere anatomische Diagnose. Die sogenannten spezifischen Erkennungs-

---

[1]) So finde ich in einem Bericht über einen Vortrag Ernsts (Münch. t. Wschr. 1917, Nr. 22, S. 403) die Bemerkung, daß der Rotz mit Einführung der Agglutination und Komplementablenkung sowie anderer biologischer Methoden „nicht mehr als klinischer oder pathologisch-anatomischer Begriff bei der Bekämpfung erscheine, sondern als Infektionsbegriff aufgefaßt werden müsse.“



verfahren sind eingeführt worden, weil die gewöhnlichen klinischen Symptome des Rotzes oft unbestimmt sind und weil beim Rotz innerer Organe gewöhnliche klinische Symptome oft ganz fehlen. Diese Verfahren dienen also nur zur Vervollkommnung der klinischen Diagnose. Die bei ihnen verwerteten Erscheinungen sind auch weiter nichts als Symptome der Krankheit, die wir durch bestimmte Kunstgriffe der sinnlichen Wahrnehmung zugänglich machen. Also auch die auf Grund der serologischen Reaktionen und der Malleinaugenprobe intra vitam gestellte Rotzdiagnose ist eine symptomatische, die sich ebenso wie jede Lebenddiagnose eine Korrektur durch die postmortale anatomische Untersuchung gefallen lassen muß.

Um die Notwendigkeit einer solchen Korrektur darzutun, braucht nur darauf verwiesen zu werden, daß namentlich die serologischen Reaktionen, wie oben näher erörtert, nicht streng spezifisch sind, also mit Fehlergebnissen arbeiten.

Man könnte hier einwenden, der Rotzbegriff sei seit der Entdeckung des Rotzbazillus kein pathologisch-anatomischer mehr, sondern ein ätiologischer und die durch die sog. spezifischen Erkennungsverfahren gestellte Diagnose sei eine ätiologische, die der pathologisch-anatomischen Diagnose übergeordnet sei. Hierzu ist zu bemerken, daß eine eigentliche ätiologische Diagnose beim Rotz nur durch den bakteriologischen Nachweis des Rotzbazillus in den Ausscheidungen oder in den anatomischen Veränderungen gestellt werden kann[1]). Bezüglich des Verhältnisses des ätiologischen Rotzbegriffes zum pathologisch-anatomischen ist dabei zu bemerken, daß wir unter „Rotz" nicht die Tatsache verstehen, daß Rotzbazillen in den Tierkörper gelangt sind, sondern daß diese Erreger bestimmte gewebliche Veränderungen erzeugt haben. Damit haben wir aber wieder den anatomischen Begriff. Bestände die Rotzkrankheit lediglich in dem Hineingelangen von Rotzbazillen in den Tierkörper, so würde dies zur Voraussetzung haben, daß die Rotzbazillen im Gewebe, ohne die bekannten anatomischen Veränderungen zu erzeugen, längere Zeit hindurch sich aufzuhalten, also „latent" zu bleiben vermöchten. Etwas Derartiges ist aber

[1]) Welche praktischen Schwierigkeiten der ätiologischen Diagnose von Rotzveränderungen entgegenstehen, habe ich in meinen früheren „Bemerkungen zur Rotzfrage" erörtert.



durchaus unerwiesen, ja die experimentelle Erfahrung lehrt, daß es eine Latenz in diesem Sinne von Rotzbazillen im Tierkörper nicht gibt. Es deckt sich also der ätiologische Rotzbegriff mit dem anatomischen. Dies trifft auch praktisch bei der postmortalen Diagnose zu; denn der bakteriologische Nachweis des Rotzbazillus kommt bei ihr nur da in Betracht, wo wir bei der Sektion rotzverdächtige anatomische Veränderungen finden.

Daß die durch die sogenannten spezifischen Erkennungsverfahren gestellte Diagnose eine rein ätiologische sei, die mit anatomischen Veränderungen nichts zu tun habe, wird niemand behaupten wollen, der die einschlägigen Verhältnisse einigermaßen kennt. Um eine dem Rotzbazillennachweis gleichzustellende ätiologische Diagnose kann es sich zunächst schon deshalb nicht handeln, weil die serologischen Reaktionen nicht streng spezifisch sind. Ferner ist hier noch folgendes zu bemerken. Die serologischen Reaktionen beruhen auf der Erzeugung spezifischer Antikörper. Die Antikörperbildung ist eine Funktion bestimmter Zellen, die beim Rotz, ebenso wie bei der Tuberkulose, in den anatomischen Veränderungen, den spezifischen Herden zu suchen sind.[1]) Die Antikörperbildung erfolgt also beim Rotz (und bei der Tuberkulose) in den spezifischen Herden; sie setzt demnach spezifische anatomische Veränderungen voraus. Damit steht auch die sog. Inkubation der Antikörper im Einklang, d. h., nach dem Eindringen von Rotzbazillen in den Tierkörper dauert es eine gewisse Zeit, bis die serologischen Reaktionen positiv ausfallen. Aus diesen Überlegungen folgt ohne weiteres, daß auch die serologischen Reaktionen und die serologische Diagnose beim Rotz im Grunde genommen eine anatomische Grundlage haben.

Aus allem ergibt sich, daß „Rotz“ kein Infektionsbegriff, sondern ein anatomischer Begriff ist.

Die spezifischen anatomischen Veränderungen sind das unverrückbare Fundament, auf dem wir bei allen, den Rotz betreffenden Fragen bauen müssen. Sie sind letzten Endes der maßgebende Indikator bei der postmortalen Entscheidung der Frage, ob ein Tier rotzig ist oder nicht (die bakteriologische Untersuchung ist ja beim Fehlen rotzverdächtiger Veränderungen gegenstandslos).

---

[1]) Aus den spezifischen Herden werden die Antikörper in das Blut aufgenommen.

Die postmortale anatomische Untersuchung bildet bei der Rotzdiagnose die entscheidende Instanz, deren Urteil sich dasjenige der Lebenduntersuchung, auch der Lebenduntersuchung mit Hilfe der „spezifischen“ Erkennungsverfahren anzupassen hat. So ist es, nicht umgekehrt.

So selbstverständlich diese Ausführungen sind, sie mußten hier gemacht werden, weil neuerlich immer wieder versucht wird, die klaren, wissenschaftlichen Grundlagen der Beurteilung von Rotzverdachtsfällen zu Gunsten der serologischen Verfahren zu ändern. Diejenigen, die dies wollen, scheinen sich nicht klar darüber zu sein, daß, abgesehen von den vorstehend erörterten allgemeinen Gesichtspunkten, die Voraussetzung, von der sie ausgehen, die serologischen Reaktionen seien streng spezifisch, unrichtig ist.

Ich möchte hier kurz die Erörterung einiger, den pathologisch-anatomischen Befund bei „serodiagnostisch-rotzigen“ Tieren unmittelbar berührender Fragen anschließen.

Zunächst ist es wichtig zu wissen, daß der grobanatomische Sektionsbefund maßgebend nur da ist, wo entweder bei getöteten Tieren garnichts gefunden wird, oder wo Veränderungen vorliegen, die ohne weiteres, mit bloßem Auge, als rotzig oder nichtrotzig zu identifizieren sind. Rotzveränderungen sind als solche makroskopisch meistens einwandfrei festzustellen, wenn sie ihren Sitz in der äußeren Haut oder in der Schleimhaut der Atmungswege haben. Namentlich ist es hier der eigenartige geschwürige Zerfall, der uns ein sicheres Kennzeichen des spezifischen Charakters der Veränderungen an die Hand gibt. Weniger einfach gestaltet sich die makroskopische Beurteilung von Veränderungen in inneren Organen. Ich will ja nicht etwa bestreiten, daß man auch hier typische Rotzveränderungen, namentlich ausgebildete junge Rotzknötchen, ohne weiteres als solche mit bloßem Auge feststellen kann. Die eigentliche Schwierigkeit beginnt da, wo die Sektion in inneren Organen Veränderungen aufdeckt, die grobanatomisch nicht sicher diagnostizierbar sind, die Rotzherde sein können oder auch nicht sein können, Veränderungen also, die bei der Beurteilung des Sektionsbefundes notwendigerweise Zweifel aufkommen lassen müssen.

In praxi besteht die Neigung, alle bei der Sektion von rotzverdächtigen Tieren gefundenen Veränderungen im Zweifelsfalle unter Heranziehung des Ergebnisses der intra vitam ausgeführten sero-



logischen und sonstigen Proben zu beurteilen, d. h. eine zweifelhafte änderung ohne weiteres als rotzig anzusprechen, wenn das betr. Tier bei der Komplementablenkung und anderen Proben positive Ausschläge ergeben hat. Ja, ich habe bei der Nachuntersuchung der Organe „serodiagnostisch-rotziger“ Pferde mehrfach gefunden, daß nicht nur makroskopisch zweifelhafte, sondern auch makroskopisch zweifellos nichtrotzige Herde in inneren Organen von den die Sektion ausführenden Sachverständigen unter dem Eindruck des positiven Ergebnisses der serologischen Proben ohne weiteres für rotzig erklärt wurden, und daß Veränderungen ein und derselben Art (nämlich parasitäre Knötchen) das eine Mal für rotzige, das andere Mal für nichtrotzige Herde gehalten wurden, je nachdem die Serodiagnose einen positiven oder negativen Ausschlag ergeben hatte! Es handelt sich hier um jene, bereits in meinen früheren „Bemerkungen“ erwähnte, unbewußte Selbstbeeinflussung, der der Sachverständige hier unterlegen war und die von manchen Kollegen (vgl. den oben S. 22 wiedergegebenen Satz M. Müllers) sogar als das einzig Wahre bezeichnet wird![1])

Der wissenschaftlich vorgehende Sachverständige muß sich bei der Sektion von der Beeinflussung seines Urteils durch das Ergebnis der vorausgegangenen serologischen Prüfung freimachen; er muß sich ferner bewußt sein, daß nicht alle Veränderungen in inneren Organen lediglich bei der grobanatomischen Untersuchung endgültig beurteilt werden können, daß dies vielmehr der histologischen und bakteriologischen Untersuchung vorbehalten ist. Sind diese Grundsätze dem Sachverständigen in Fleisch und Blut übergegangen, dann wird er aufhören, die aufgefundenen Veränderungen im Zweifelsfalle makroskopisch ohne weiteres für rotzig zu erklären, wenn das betreffende Tier vorher serologisch positiv reagiert hatte.

Es kommt, wie ich soeben schon andeutete, in sehr vielen Fällen bei der endgültigen diagnostischen Beurteilung der in inneren Organen serologisch-rotziger Tiere gefundener Verände-

[1]) Hätten jene Kollegen Recht, wozu brauchte man dann die „serodiagnostisch-rotzigen“ Tiere überhaupt zu sezieren?! Das ist doch zwecklos, wenn man sie auf Grund des Ausfalles der serologischen Proben von vorn herein als rotzig ansieht.



rungen auf die histologische Untersuchung an.[1]) Ich möchte hier noch einmal betonen, daß ich diesen Satz auf Grund ausgedehnter eigener Untersuchungen niederschreibe, auf Grund von Untersuchungen, die gezeigt haben, wie häufig die makroskopische Beurteilung unter dem Einfluß der „serologischen" Voreingenommenheit unrichtig ist, d. h. wie zahlreich jene Fälle sind, in denen, auch von geübten Sachverständigen, nichtrotzige Veränderungen innerer Organe für rotzig angesehen werden.

Die histologische Untersuchung ist bei der größten Mehrzahl aller Veränderungen anwendbar. Es gibt nur verhältnismäßig wenige Veränderungen, die sich der histologischen Nachprüfung entziehen. Es sind dies vollständig versteinerte Knötchen und Knoten, die durch hochgradige Verkalkung so weitgehend verändert sind, daß ihre kennzeichnende histologische Struktur auch bei Entkalkung nicht mehr festgestellt werden kann. Hier versagt übrigens selbstverständlich erst recht auch die bakteriologische Prüfung, weil die Rotzbazillen in derartigen Herden längst abgestorben sind. Über die Beurteilung derartiger Herde weiter unten.

Bei der großen Bedeutung der histologischen Untersuchung postmortal gefundener Veränderungen bei „serodiagnostisch-rotzigen Tieren und bei der Unmöglichkeit, eine solche Untersuchung in der Praxis und im Felde überall in sachgemäßer Weisr durchzuführen, empfiehlt es sich, histologische Untersuchungsstellen[2]) zu schaffen, in denen die feinere Nachprüfung aller makroskopisch nicht einwandfrei diagnostizierbaren Organveränderungen vorgenommen werden kann. Derartige Untersuchungsstellen erscheinen als notwendige Folge der Schaffung von Blutuntersuchungsstellen. So wertvolle Dienste die letzteren in praktischer Hinsicht geleistet haben und noch leisten, eine restlose Lösung der Frage der Rotzdiagnostik im wissenschaftlichen Sinne werden sie nicht herbeizuführen vermögen, wenn die durch sie gestellten Diagnosen nicht

[1]) Die bakteriologische Untersuchung scheidet, wie in meinen ersten Bemerkungen erörtert, bei der Beurteilung postmortaler Veränderungen rotzverdächtiger Tiere praktisch im allgemeinen aus.

[2]) Ich spreche hier kurz von histologischen Untersuchungsstellen, weil die Nachprüfung der Sektionsbefunde in erster Linie histologischer Art sein muß (vergl. meine früheren „Bemerkungen zur Rotzfrage"). Selbstverständlich würden aber auch bakteriologische Nachprüfungen für Fälle, in denen diese wünschenswert erscheinen, vorzusehen sein.



exakter, als es grobanatomisch möglich ist, nachgeprüft werden, d. h. wenn sie nicht durch die Einrichtung histologischer Untersuchungsstellen ergänzt werden. Ich denke mir diese in erster Linie in Verbindung mit pathologischen Instituten und ähnlichen Laboratorien, sodann aber auch als besondere Stellen unter Leitung histologisch gut geschulter Tierärzte. In Sachsen führe ich seit mehr als 1 1/2 Jahren histologische Kontrolluntersuchungen anatomischer Veränderungen aus, die bei auf Grund positiver serologischer Prüfung getöteten Pferden gefunden werden. Mit welchem Erfolg dies geschieht, habe ich oben und in meinen früheren „Bemerkungen zur Rotzfrage" bereits angedeutet. Näheres soll später mitgeteilt werden.

Ich habe in meinen früheren „Bemerkungen zur Rotzfrage" betont, daß die Rotzveränderungen einen spezifischen Bau besitzen, d. h. nur der Rotzbazillus, keine andere Ursache ruft, jene eigenartigen Veränderungen, die wir als rotzig bezeichnen, hervor. In diesem Zusammenhang sind kurz zwei gelegentlich immer wieder aufgeworfene Fragen zu beantworten. Erstens: Können auch andere Ursachen als der Rotzbazillus Veränderungen hervorrufen, die den Eindruck von Rotzveränderungen machen? Diese Frage ist dahin zu beantworten, daß Veränderungen anderer Ätiologie nur makroskopisch rotzige Veränderungen vortäuschen können, histologisch in der Regel jedoch nicht. Dieser Satz ist wieder nur eine Bestätigung des oben Gesagten, daß es auf das grobanatomische Verhalten nicht ankommt. Entscheidend ist nur der feinere Bau der Veränderungen. Zweitens: Rufen die Rotzbazillen, in das Gewebe gelangt, hier stets die für die Rotzkrankheit typischen Veränderungen hervor, die ihren Ausgangspunkt stets in jener kleinen charakteristisch gebauten Neubildung nehmen, die wir als Rotzknötchen bezeichnen? Die Frage ist zu bejahen. Wie oben bereits bemerkt, ist es bis jetzt gänzlich unerwiesen, daß sich Rotzbazillen im Gewebe aufhalten können, ohne Veränderungen in ihm hervorzurufen. Die erzeugten Veränderungen müssen aber immer den bekannten charakteristischen (spezifischen) Bau besitzen; denn wir wissen aus dem Experiment, daß die Einverleibung von Rotzbazillen immer die gleichen bekannten Veränderungen, nie aber solche anderer Art entstehen läßt (dasselbe ist bekanntlich auch bei der Tuberkulose der Fall). Geringe Abweichungen, die aber in



ihrer Art auch typisch sind, kann zum Teil der verschiedene Standort der spezifischen Veränderungen im Körper mit sich bringen. Abgesehen hiervon wäre eine Abweichung nur insofern denkbar, als Rotzbazillen von sehr hoher und sehr geringer Virulenz Veränderungen erzeugen könnten, die sich zeitlich etwas anders verhalten, bei denen namentlich der Eintritt der regressiven Metamorphose im Zentrum der spezifischen Neubildung beschleunigt oder verzögert ist. Man könnte sich diese Verzögerung bei schwacher Virulenz sogar so weitgehend denken, daß es zur regressiven Metamorphose in den Herden überhaupt nicht kommt, daß also Veränderungen gewissermaßen abortiver Art entstehen, wie sie auch bei der Tuberkulose vorkommen. Das alles bedeutet aber natürlich nicht, daß eine grundsätzlich andere Veränderung entsteht, als sie uns als typisch bekannt ist. Eine Abweichung vom gewöhnlichen histologischen Bau können Rotzveränderungen auch dann zeigen, wenn sie abzuheilen beginnen oder abgeheilt sind. Auch dies bedeutet nichts grundsätzlich Neues. Auch in abheilenden und abgeheilten Rotzveränderungen wird man doch die Grundzüge des charakteristischen Baues der Herde wiederfinden. Im Hinblick auf den spezifischen Bau der Rotzveränderungen müssen die bei „serodiagnostisch-rotzigen" Pferden gefundenen Herde, die in ihren Grundzügen nicht typisch gebaut sind, ganz besonders vorsichtig beurteilt werden. Da bis jetzt nicht erwiesen ist, daß der Rotzbazillus histologische Veränderungen auch anderer Art, wie vorstehend angegeben, zu erzeugen vermag, dürfen nichttypische Veränderungen (im Sinne vorstehender Ausführungen) nur dann als rotzig angesprochen werden, wenn ihre spezifische Natur einwandfrei festgestellt ist. Diese Feststellung kann als voll erbracht nur gelten durch den positiven Befund von Rotzbazillen in den betr. Herden; zum mindesten müßte eine häufige Wiederkehr gleichartiger Läsionen bei sicher rotzigen Tieren verlangt werden. Das heißt also, ein neuer, von dem bisher als charakteristisch bekannten Typus abweichender Typus von Rotzveränderungen darf nur dann aufgestellt werden, wenn ihm die erforderliche ätiologische Grundlage gegeben werden kann. Ich bezweifele, daß solch ein histologisch neuer Typus irgendwelcher Art gefunden werden wird. Denn dem Sinne der Spezifizität widerspricht eine Vielseitigkeit der Wirkung. Solange der ätiologische Nachweis der spezifischen Natur atypischer Veränderungen nicht erbracht ist,



dürfen sie, streng genommen, nicht als rotzig angesehen werden, auch wenn das betreffende Pferd positiv serologisch reagiert hatte.

Als Beispiel möchte ich chronische fibröse Pneumonien anführen. Derartige fibröse Pneumonien können bei rotzigen Pferden vorkommen; sie sind aber auch in bald herdförmiger, bald mehr ausgebreiteter Form häufig (neben chronischen Bronchitiden) bei alten abgetriebenen Pferden (namentlich auch bei abgetriebenen Feldzugspferden) anzutreffen, ohne daß diese Tiere bei der serologischen Prüfung auf Rotz positiv reagierten. Unter diesen Umständen können bloße fibröse Pneumonien bei unter Anwendung der serologischen Methoden positiv reagiert habenden Pferden nicht ohne weiteres als rotzig angesprochen werden. Sie können ohne positive bakteriologische Untersuchung höchstens als wahrscheinlich rotzig dann gedeutet werden, wenn noch andere einwandfreie Rotzveränderungen bei dem betreffenden Tier zugegen sind.[1]) In allen anderen Fällen darf die rotzige Natur chronischer fibröser Pneumonien auch bei positiver Serodiagnose ohne Nachweis von Rotzbazillen nicht als erwiesen angesehen werden. Dies bezieht sich sowohl auf die makroskopische als auch auf die histologische Beurteilung. Der Ausfall der serodiagnostischen Proben kommt für die Beurteilung chronischer indurativer Lungenveränderungen also nicht in Betracht.

Obgleich im Vorstehenden die wesentlichsten Punkte, die bei der Beurteilung des Sektionsbefundes von Pferden mit positiver Serodiagnose zu berücksichtigen sind, Erwähnung gefunden haben, sollen hier noch einmal im Zusammenhang die einschlägigen Grundsätze erörtert werden. Es sind folgende Möglichkeiten in Betracht zu ziehen:

I. Es werden bei der Sektion Veränderungen gefunden, die schon bei grobanatomischer Untersuchung einwandfrei als rotzig erkannt werden können, z. B. charakteristische Geschwüre der Haut und der Schleimhaut der Atmungswege. Hier ist selbstverständlich ohne weiteres die Diagnose „Rotz“ zu stellen. Es können sich in derartigen Fällen gleichzeitig Veränderungen makroskopisch zweifelhafter Art in inneren Organen

---

[1]) **Bewiesen** ist die rotzige Natur chronischer fibröser Pneumonien auch bei offenkundig rotzigen Pferden noch nicht; denn es können ja solche Pneumonien auch hier auf Grund nichtspezifischer Einwirkungen auftreten.



finden. Obwohl hier Veränderungen letzterer Art, rein praktisch gedacht, die Beurteilung des betreffenden Falles nicht mehr zu beeinflussen vermögen, dürfen sie, wissenschaftlich betrachtet, als Rotzveränderungen erst dann angesprochen werden, wenn ihre spezifische Natur histologisch oder bakteriologisch erhärtet ist. Denn bei der Häufigkeit gewisser nichtrotziger Veränderungen kommen makroskopisch rotzähnlich aussehende Herde, wie ich schon in meinen früheren „Bemerkungen zur Rotzfrage" hervorgehoben habe, auch bei rotzigen Tieren neben wirklichen Rotzherden nicht selten vor. Es bezieht sich diese Bemerkung in erster Linie auf die parasitären Knötchen.

II. Es werden bei der üblichen Sektion überhaupt keine Veränderungen gefunden. Dieser Fall ist zwar ziemlich selten, immerhin kommt er bei getöteten „serodiagnostisch-rotzigen" Pferden vor. In derartigen Fällen kann man, wenn das betr. Tier bei Anwendung serodiagnostischer Methoden mehrfach positive Ausschläge ergeben hatte, nicht sagen, das Pferd sei absolut rotzfrei; denn den gesamten Tierkörper vermögen wir nicht so zu untersuchen, daß uns ein versteckt sitzendes kleines Rotzknötchen nicht entgehen könnte. Immerhin läßt eine eingehende genaue Untersuchung des Tierkörpers unter Berücksichtigung der Infektionswege und der Lieblingssitze des Rotzprozesses[1]) mit negativem Ergebnis Rotz mit ziemlicher Sicherheit ausschließen; denn wenn die zu den gewöhnlichen Eingangspforten der Infektion gehörigen Teile und die Lieblingssitze des Rotzes überhaupt frei von Veränderungen sind, ist es wenig wahrscheinlich, daß andere Stellen spezifische Herde beherbergen. Praktisch können also solche Tiere trotz positiver serologischer Reaktion (eine sehr gründliche Sektion vorausgesetzt) als rotzfrei bezeichnet werden.

III. Es werden bei der Sektion Veränderungen gefunden, die bei grobanatomischer Untersuchung ohne weiteres als nichtrotzig angesprochen werden müssen. Es ist dies namentlich bei Pferden der Fall, die nicht getötet wurden, sondern zufälligen Krankheiten (z. B. Koliken, schweren Pneumonien, Sepsis) erlegen sind. Hier werden die Veränderungen der

[1]) Hierbei ist auch an die Lymphknoten des Verdauungsschlauches (auch der Halsorgane) zu denken, selbst wenn die Schleimhaut keine Veränderung aufweist. Man denke auch an die Knochen (Rippen).



betr. Krankheit gefunden werden. Im übrigen ist die Beurteilung wie im Falle II.

IV. Es werden bei der Sektion Veränderungen gefunden, die bei grobanatomischer Untersuchung weder als rotzig noch als nichtrotzig angesprochen werden können (makroskopisch zweifelhafte Veränderungen). Es ist dem die Sektion ausführenden Sachverständigen überlassen, welche Veränderungen er als makroskopisch zweifelhaft ansehen will. Ich möchte aber hierzu ausdrücklich bemerken, daß man im Interesse der exakten Beurteilung aller bei serodiagnostisch-rotzigen Pferden gefundener postmortalen Veränderungen den Begriff „makroskopisch zweifelhaft" recht weit fassen soll, d. h. alle grobanatomisch nicht mit Bestimmtheit als rotzig oder nichtrotzig anzusprechenden Veränderungen sollen hierher gerechnet werden. Namentlich gehören zu den makroskopisch zweifelhaften Veränderungen unverkalkte Knötchen und chronisch entzündliche Herde sowie gewisse verkalkte Knötchen und Knoten [1] in inneren Organen. Veränderungen dieser Art sind bei „serodiagnostisch-rotzigen" Tieren häufig die einzigen Abweichungen, die die Sektion aufdeckt. Die Beurteilung dieser makroskopisch zweifelhaften Veränderungen ist der Angelpunkt der in diesen Bemerkungen erörterten Frage. Die meisten Sachverständigen machen es sich leicht, indem sie, wie M. Müller, bei der Beurteilung der makroskopisch zweifelhaften Veränderungen das Ergebnis der intravitalen serologischen Prüfung des Falles das entscheidende Wort sprechen lassen, d. h. sie sehen die Veränderungen bei positivem Ausfall dieser Prüfung als rotzig an, bei negativem Ausfall als nichtrotzig, ohne sich um ihre histologische Struktur zu kümmern. Bei diesem Beurteilungsmodus werden selbstverständlich Veränderungen ein und derselben Art

---

[1]) Hier kommen insbesondere unvollständig verkalkte Knötchen in Betracht. Vollständig verkalkte, d. h. versteinerte (petrifizierte) Knötchen und Knoten bieten schon makroskopisch gewisse (wenn auch keine ganz sichere) unterscheidende Merkmale dar: Hängt der verkalkte Inhalt mit der bindegewebigen Kapsel zusammen, sodaß er sich schwer herausheben läßt und zum Teil an ihr haften bleibt, so deutet dies, wie schon Eberbeck richtig bemerkt hat, auf verkalkte Rotzknötchen hin. Läßt er sich dagegen als steinharte glatte Kugel aus der angeschnittenen Bindegewebskapsel leicht herausnehmen (meist springt er schon auf leichten Druck heraus) und ist die zurückbleibende Kapsel innen glatt, so handelt es sich um parasitäre Knötchen.



je nach dem Ergebnis der serologischen Untersuchung das eine Mal als rotzig das andere Mal als nichtrotzig aufgefaßt werden (vgl. oben S. 27). Diese Tatsache kennzeichnet ohne weiteres die gänzliche Unhaltbarkeit und das Unwissenschaftliche dieses Beurteilungsmodus. Wie ich schon in meinen früheren „Bemerkungen zur Rotzfrage" hervorgehoben habe, muß das Ergebnis der spezifischen Erkennungsverfahren bei der Sektion unberücksichtigt gelassen werden. Der Sachverständige hat, wie ich betonte, lediglich auf Grund des anatomischen und histologischen Befundes sein Urteil abzugeben. Da der makroskopische Befund im Zweifelsfalle keinen endgültigen Aufschluß zu geben vermag, so kommt es auf den histologischen Befund an.[1]) Das Nähere hierüber habe ich bereits in meinen früheren „Bemerkungen zur Rotzfrage" angegeben. Durch die histologische Untersuchung läßt sich in der größten Mehrzahl der Fälle ein einwandfreies Urteil gewinnen.

V. Veränderungen bei „serodiagnostisch-rotzigen" Pferden, deren Natur auch bei histologischer Untersuchung zweifelhaft bleibt (histologisch zweifelhafte Veränderungen), dürfen, streng genommen, als rotzig nur dann angesehen werden, wenn ihre bakteriologische Untersuchung Rotzbazillen nachweisen läßt. Da die bakteriologische Untersuchung hier, wie ich bereits in meinen ersten „Bemerkungen zur Rotzfrage" betont habe, jedoch unzuverlässig ist und nur bei positivem Ergebnis beweiskräftig ist, so kann bei negativem Ergebnis eine diagnostische Entscheidung über derartige histologisch zweifelhafte Herde nicht getroffen werden. Dies kommt, histologisch gut geschulte Sachverständige vorausgesetzt; verhältnismäßig selten vor. Man kann, um in der Beurteilung dieser histologisch zweifelhaften Veränderungen und damit in der Beurteilung des betreffenden Falles den Forderungen der Praxis Rechnung zu tragen, wie folgt verfahren: Finden sich nur histologisch zweifelhafte Veränderungen oder sind solche Veränderungen mit sicher nichtrotzigen Herden vergesellschaftet[2]), so kann man

[1]) Für die histologische Untersuchung kann selbstverständlich auch die bakteriologische eintreten. Jedoch ist diese, wie ich in meinen früheren „Bemerkungen" gezeigt habe, hier wenig brauchbar.

[2]) Sind histologisch zweifelhafte Veränderungen mit sicher rotzigen Herden vergesellschaftet, so kennzeichnen letztere ja ohne weiteres den betreffenden Fall für die Praxis als Rotzfall.



sie als rotzig gelten lassen, wenn ein wiederholt positiver serologischer Befund oder der positive Ausfall der Malleinaugenprobe für Rotz sprechen. Mit diesem (streng wissenschaftlich allerdings unbegründeten) praktischen Zugeständnis für Veränderungen, deren Natur trotz eingehendster Untersuchung nicht aufgeklärt werden kann, dürfte auch ängstlichen Gemütern jeder Anlaß genommen sein, gegen das vorgeschlagene Verfahren der Beurteilung zweifelhafter Veränderungen einen Einwand zu erheben.

(Abgeschlossen am 10. August 1917.)



(Aus dem Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen und der Bakteriologischen Abteilung der Staatsmedizinischen Anstalt in Stockholm.)

Über Leberzirrhose bei jungen Kälbern.

Von

Olof Stenström,
Staatlichem Tuberkulosekonsulenten.

(Mit Tafel I—III.)

(Eingegangen am 22. Februar 1917.)

Während meines Aufenthaltes in Kopenhagen im Herbst 1913 hatte ich dank dem freundlichen Entgegenkommen der Herren Professoren Jensen und Fölger Gelegenheit, einige Fälle von Leberzirrhose bei jungen Kälbern zu untersuchen. Diese Fälle, die seinerzeit im Schlachthof in Kopenhagen gesammelt worden waren, bestanden zum größten Teil aus älteren Museumspräparaten, ergänzt durch einige frische, und wurden mir gütigst zur Verfügung gestellt. Daß ich erst jetzt einen Bericht über die Untersuchungen vorlege, beruht darauf, daß es mir erst in letzter Zeit möglich gewesen ist, dieselben zum Abschluß zu bringen. Zudem hat meine Kasuistik in letzter Zeit eine weitere Ergänzung erfahren durch verschiedene frische Zirrhosefälle, die mir aus dem Schlachthof in Kopenhagen von Herrn Obertierarzt P. B. Rasmussen übersandt worden sind; ihm wie auch den Herren Professoren Jensen und Fölger erlaube ich mir meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Die Krankheit hat ihr großes Interesse dadurch, daß sie bei ganz jungen Tieren auftritt; das Alter der Kälber beläuft sich auf 4—6 Wochen. Ein Fall bei einem älteren Tier von 1½ Jahren ist mit aufgenommen worden, da er offenbar von derselben Natur ist.



Interessant ist die Krankheit ferner dadurch, daß derartige Fälle von Leberzirrhose wohl kaum zuvor beschrieben worden sind; in den allgemeinen Lehrbüchern der Fleischbeschau finden wir sie nicht genannt, desgleichen nicht in den Lehrbüchern der Pathologie. In Hutyra und Mareks zweiter Auflage, Bd. 2, S. 522 wird in einigen Zeilen Leberzirrhose bei Kälbern erwähnt, die einige Ähnlichkeit mit den von mir geschilderten Fällen darbietet.

Im Hinblick auf die verhältnismäßig bedeutende Entwicklung, die der Krankheitsprozeß in einigen Fällen bei diesen jungen Tieren angenommen hat, hat man daran gedacht, daß die Krankheit angeboren sein könnte; und für einen Fall wird dies mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit angegeben[1]). Angeborene Leberzirrhose, die bei Menschen mit Infektion, beispielsweise syphilitischer, in Zusammenhang gesetzt wird, dürfte jedoch bei Tieren ziemlich unbekannt sein; außer bei Wall in seiner Monographie über die Pathologie der Nieren habe ich nirgendwo derartiges erwähnt gefunden.

Schließlich besitzt die Krankheit nicht zum mindesten großes Interesse dadurch, daß sie — laut Auskünften seitens der Schlachthöfe in Stockholm, Göteborg und Malmö — bislang nicht in Schweden beobachtet worden ist. Sollte es wirklich der Fall sein, daß die Krankheit in Schweden nicht vorkommt, so wäre dies unstreitig in hohem Grade eigentümlich; die Entscheidung dieser Frage überlasse ich indessen mit Vertrauen unseren Schlachthofveterinären.

Die vorliegende Arbeit ist nur als eine Studie über die pathologische Histologie der Krankheit zu betrachten; über ihre Ätiologie wage ich mich nicht mit Bestimmtheit zu äußern. Das Material besteht ja zu großem Teil aus alkoholgehärteten Präparaten; und auch in den Fällen, wo es frisch gewesen ist, ist allzu lange Zeit seit dem Schlachten der Tiere bis zur Untersuchung der Organe verflossen, als daß sichere Schlüsse betreffs der ursprünglichen Bakterienflora gezogen werden könnten. Derartige Untersuchungen müßten meines Erachtens zweckmäßigerweise an Ort und Stelle ausgeführt werden. Für das wahrscheinlichste halte ich es nämlich, daß die Krankheitsprozesse durch eine Infektion verursacht sind;

[1]) Dieser Fall weicht indessen von den übrigen ganz bestimmt durch die Abwesenheit von Zellinfiltration ab und kann daher vielleicht von anderer Art sein.



und ich werde daher auch weiter unten kurz erwähnen, was die bakteriologische Untersuchung ergeben hat.

Das Material ist nach Fixierung in Formalin oder Carnoyscher Lösung untersucht worden. Nach Paraffineinbettung wurden Proben aus sämtlichen Teilen der Leber in Serien geschnitten und behufs histologischer Untersuchung mit Ehrlichs Hämatoxylin-Eosin sowie nach der Weigertschen Methode gefärbt. Fettfärbung in Gefrierschnitten wurde mit Sudan III ausgeführt und die Bakterienfärbung nach Fränkel mittelst Polychrommethylenblau, Gram, Tuberkelbazillenfärbung sowie nach Giemsa. Auf eosinophile Zellen wurde mit schwacher Eosinlösung während längerer Zeit gefärbt; auf Plasmazellen nach Unna.

Bevor ich auf den eigentlichen Gegenstand meiner Arbeit näher eingehe, will ich einige Bemerkungen betreffs der Leberzirrhose im allgemeinen bei Menschen und Tieren sowie der Hypothesen über ihre Ätiologie vorausschicken. Zuvor möchte ich jedoch die Gelegenheit benutzen, dem Vorsteher der bakteriologischen Abteilung der Staatsmedizinischen Anstalt, Herrn Prof. Dr. Alfred Pettersson, meinen Dank dafür auszusprechen, daß er es mir ermöglicht hat, diese Untersuchungen in seinem Laboratorium auszuführen; desgleichen Herrn Prof. Chr. Barthel für freundliches Entgegenkommen beim Photographieren.

Unter Leberzirrhose versteht man eine pathologische Bindegewebsneubildung in der Leber, die sowohl inter- als intralobulär vor sich gehen kann, und die oft zur Degeneration des Organs führt. Die Krankheit ist seit langer Zeit beim Menschen studiert und wurde lange mit der Form von granulöser Leberschrumpfung identifiziert, die bei Personen auftritt, welche Alkohol im Übermaß genießen. Nunmehr hat der Name Leberzirrhose eine weitere Bedeutung erhalten und umfaßt, kurz gesagt, alle mit Vermehrung des Bindegewebes der Leber verlaufenden Prozesse, gleichgültig welche Ursachen für ihr Auftreten vorliegen können.

Auch in der veterinären Pathologie ist die Krankheit seit langem bekannt. Putscher liefert eine eingehende Beschreibung derselben bei Pferden (B. t. W., 1881, S. 457). Die frühen Stadien sind charakterisiert durch Indigestion und Gelbfärbung der Konjunktiva und der Sklera bei normaler Temperatur und einer Pulsfrequenz von 48—52, emporgezogenen Flanken und Apathie. Später tritt eine Temperatursteigerung auf 39°—39,5° ein, und Gehirnsymptome treten hinzu. Bei der Sektion findet man die Leber in den frühen Stadien vergrößert, danach atrophiert und mit einer marmorierten,



muskatfarbigen Schnittfläche. — Sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch stimmt dieses Krankheitsbild mit der seit alters bekannten Schweinsberger Krankheit überein, wie sie unter anderem sich in Adams Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., Jahrg. 25, 1881 beschrieben findet, welche Krankheit epizootisch in einigen Gegenden von Deutschland auftritt und mit der Weide und der Verabreichung von Futter aus niedrig gelegenen und überschwemmten Sumpfgegenden in Zusammenhang gebracht wird.

Mouquet (Rec. de méd. vét., 1894, Nr. 7) beschreibt drei Fälle von Leberzirrhose beim Pferd, die mit den gewöhnlichen Symptomen verliefen und sämtlich zum Tode führten; die Ursache soll nach ihm Infektion durch den Ductus choledochus sein.

Auch Wolstenholm (Journ. of comp. pathol. and therap., Jahrg. 15, 16) schildert einen Fall von hypertrophischer biliärer Leberzirrhose beim Pferd mit aufs Doppelte vergrößerter Leber und glatter Kapsel sowie fester und harter Konsistenz.

Beim Rind ist Leberzirrhose keineswegs ungewöhnlich bei älteren Tieren im Zusammenhang mit parasitären Invasionen. Fälle von Leberzirrhose bei älteren Rindern sind von Schäfer im Archiv f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 15, beschrieben. Es handelte sich um eine unter Indigestionssymptomen verlaufenden chronische Hepatitis bei einer Kuh. Das Organ war mit dem Zwerchfell verwachsen und auf $^1/_3$ seiner normalen Größe atrophiert, die Konsistenz war hart wie Holz, die Oberfläche uneben und grauweiß, die Schnittfläche hellgrau und blutarm sowie mit in portaler Richtung verlaufenden Bindegewebszügen. Bei mikroskopischer Untersuchung waren die Lobuli fast verwischt. Auch Fälle bei jungen Tieren sind bei Morot (Rec. de méd. vét., Jahrg. 20, S. 321) angeführt. In einem Falle erreichte die Leber ein Gewicht von 12 kg, und in einem anderen, wo das Tier 182 kg wog, hatte die Leber ein Gewicht von 14 kg bei folgenden Maßen: $56 \times 35 \times 21$ cm; die Schnittfläche war hart und von grau-gelbroter Farbe mit helleren Bindegewebszügen (Lyon. Journ., Bd. 21, S. 74). Weitere Fälle finden sich beschrieben von Walley (Journ. of comp. path. and therap., Jahrgang 5, S. 156); sie führten zu Anämie, Abmagerung und hydropischer Kachexie und gingen von den Gallengängen aus. Seiner Ansicht nach ist die Ursache in ungeeignetem Wasser und Futter zu suchen. Hohmann (B. t. W., Jahrg. 11, S. 99), Ponfick (B. t. W., Jahrg. 6, S. 206), Junginger (B. t. W., Jahrg. 19, S. 302), Beauvains (Rec. de méd. vét., Jahrg. 19, S. 477) schildern gleichfalls Fälle dieser Krankheit. Blene (Rec. de méd. vét., Jahrg. 19, S. 137) erwähnt Fälle von Leberzirrhose, beruhend auf bei der Geburt eingetretener Infektion im Pfortadersystem, und Gilruth (The vet., Bd. 75, S. 436) bezeichnet Fütterung mit Senecio Jacobaea als Ursache derselben. Kitt schließlich beschreibt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie einige Fälle von Leberzirrhose bei Kälbern, die jedoch in gewissem Grade den unten geschilderten ähneln; es handelt sich auch hier um Fälle von hypertropischer Hepatitis. Die Leber erreicht eine bedeutende Größe, die Ränder des Organs runden sich ab, die Farbe ist fleischähnlich bis gelbrot-violett, die Konsistenz hart und fest, mit einer glatten und feucht glänzenden Schnittfläche sowie mit helleren Flecken und Streifen in reichlicher Menge.



Bevor ich auf eine genauere Beschreibung der von mir untersuchten Fälle eingehe, dürfte es nicht unangebracht sein, kurz über die gewöhnlichsten Formen zu berichten, unter denen die Zirrhose beim Menschen auftritt.

Um eine schematische Übersicht derselben zu erhalten, hat man versucht, sie nach verschiedenen Einteilungsgründen einzuteilen, nämlich nach I. symptomatologischen, II. ätiologischen und III. genetisch-anatomischen Gesichtspunkten.

I. Vom symptomatologischen Gesichtspunkt aus unterscheidet man zwischen 1. atrophischer und 2. hypertrophischer Zirrhose. Bei der ersteren tritt Schrumpfung dadurch ein, daß das neugebildete Bindegewebe durch narbige Umwandlung kontrahiert wird und gleichzeitig die Leberlobuli zusammenpreßt; bei der letzteren dagegen tritt eine Vergrößerung des Organs durch eine stetig fortgehende Bindegewebsneubildung sowohl inter- als intralobulär ein.

II. Vom ätiologischen Gesichtspunkt aus ist eine Einteilung ziemlich unzweckmäßig, da die Ätiologie dieser Krankheit noch nicht als völlig klargestellt angesehen werden kann.

III. Vom genetisch-anatomischen Gesichtspunkt aus hat Scheel folgendes Schema aufgestellt, das jedoch ziemlich unhaltbar ist und auch nicht allgemeine Anerkennung innerhalb der Pathologie gefunden hat:

A. Vaskuläre Zirrhosen.

1. Atrophische vaskuläre Zirrhose **(Laënnec)**.
2. Atrophische Fettzirrhose.
3. Hypertrophische vaskuläre Zirrhose **(Hanot-Gilbert)**
4. Hypertrophische Pigmentzirrhose **(Hanot-Chauffard)**.
5. Hypertrophische Fettzirrhose **(Sabourin)**
6. Stauungszirrhose.
7. Syphiliszirrhose.

B. Biliäre Zirrhosen.

1. Hypertrophische biliäre Zirrhose **(Hanot)**.
2. Gallenstauungszirrhose.

Französische Pathologen haben die Leberzirrhosen folgendermaßen eingeteilt:

I. Vaskulaires.

a) Toxique	par poison ingérés, par poison autochtones.	locale extra-hépatique.
b) Infektieuses	par microbisme directe, par toxiinfection.	
c) Dystrophiques	par arteriosclérose, par stas sus-hépatique.	

II. Biliaires.

a) par rétention biliaire,
b) par angiocholite radiculaire.

III. Capsulaires.

a) par périhépatite chronique localisée,
b) par péritonite généralisée chronique.

Die Ätiologie der Leberzirrhosen — besonders was das Vorkommen der Krankheit beim Menschen betrifft — ist seit langen Zeiten Gegenstand von Forschungen wie von Hypothesen gewesen. Rücksichten auf den Raum verbieten es, hier näher auf dieselben einzugehen, weshalb ich sie nur andeutungsweise berühren will.

Schon Mitte des 18. Jahrhunderts betrachtete man den Alkohol (Morgagni u. a.) als die eigentliche Ursache dieser Krankheit, was übrigens weit früher um die Mitte des 16. Jahrhunderts bereits von Fernel beobachtet worden war; und noch bis in unsere Zeit hinein hat die Krankheit als eine der gefährlichsten Folgen eines mehr oder minder fleißigen Gebrauchs alkoholhaltiger Getränke gegolten. In allerjüngster Zeit ist indessen das Verhältnis zwischen Leberzirrhose und Alkohol durch Quensels Untersuchungen in dieser Frage ins rechte Licht gestellt worden. — Becquerel führte einen neuen Gesichtspunkt für die Ätiologie der Krankheit ein, als er in den 1850er Jahren auf die durch chronische Herz- und Lungenkrankheiten entstehende Hyperämie als die wesentlichste Ursache der Zirrhose hinwies. Als dann weiter Gubler Mitte des 19. Jahrhunderts das Vorkommen der Krankheit in Zusammenhang mit Lues nachwies, kam ein neues Ursachenmoment, das infektiöse, hinzu, das durch Lancereaux' Untersuchungen über die Malariazirrhose weitere Bestätigung erhielt. Erst in den 1890er Jahren begannen jedoch die Ansichten sich allgemeiner der Annahme einer überwiegenden Bedeutung der Infektionen für die Leberzirrhose zuzuneigen (Dupré, Senator, Goluboff u. a.).

Lebert war der erste (1879), der das Vorkommen der Krankheit bei Tuberkulose nachwies. Cyr ging weiter und konstatierte sie als Folgekrankheit bei Typhus und Dysenterie. Insbesondere für den Hanotschen Typus hat die Infektionstheorie allgemeine Anerkennung gefunden. Die experimentelle Pathologie hat diese Annahmen bestätigt: Gonget (1897) rief Zirrhose an Hunden und Kaninchen durch Injektion von Proteuskulturen und Charrin durch Injektion von abgetöteten Pyocyaneusstämmen in den Ductus choledochus hervor.

Im Zusammenhang mit Gallenstauung, wie z. B. bei Gallensteinen, ist das Vorkommen von Leberzirrhose beim Menschen gewöhnlich. In letzterer Zeit hat man indessen allgemein anzunehmen begonnen, daß Gallensteine meistens eine Folge von Infektionen der Galle und der Gallengänge, wie z. B. durch Paratyphus, Koliinfektionen u. dgl., ist. Gegen Bact. coli und Staphylokokken verhält sich nämlich die Galle ziemlich indifferent[1]); nach Lindberger sollen

[1]) Für Typhusbazillen ist sie sogar ein ausgezeichnetes Nährsubstrat.



ihre antiseptischen Eigenschaften überhaupt nur in sauren Lösungen hervortreten. Daß ein Stagnieren der Galle an und für sich einen Anreiz zur Bindegewebsneubildung abgeben kann, läßt sich nicht leugnen. Bei derartiger Gallenstauung werden die Leberzellen lädiert und können folglich nicht zur Genüge die von den Bakterien im Darmkanal gebildeten giftigen Stoffe dekomponieren, deren Beimischung zur Galle zweifellos diese zirrhogen macht. Vieles spricht jedoch dafür, daß eine direkte Infektion der Galle in bedeutendem Grade diese Eigenschaft derselben erhöhen muß. Es dürfte demnach nichts im Wege stehen, auch bei Gallensteinen die dabei entstehende Zirrhose mit der Einwirkung von Bakterien in Zusammenhang zu bringen.

Als eine andere und wesentliche Ursache der Leberzirrhose hat man seit alters auch das Vorkommen von Katarrhen im Magen und Darmkanal angesehen. Schon Andral wies 1839 hierauf hin, Becquerel, der das Hauptgewicht auf die Stauungshyperämie legte, nahm gleichfalls an, daß die Hyperämie durch vom Darmkanal ausgegangene Irritationen hervorgerufen werden könnte, und Monnerat und Gordon hatten in den 1850er Jahren ähnliche Erfahrungen gemacht. Später ist diese Frage u. a. näher von Bouchard (1887) studiert worden, der das Vorkommen der Leberzirrhose bei Magenerweiterung nachwies, und von Hanot und Boix, die eine „Zirrhose der Dyspeptiker“ aufstellen, hervorgerufen durch abnorme Gärungen in Magen und Darmkanal, wobei Fettsäuren mit zirrhogenen Eigenschaften entständen. Boix glaubt auch experimentell seine Hypothese beweisen zu können: Durch Verabreichung von Buttersäure per os an Kaninchen während längerer Zeit konnte er bei diesen eine stark entwickelte Leberzirrhose hervorrufen, die am nächsten mit dem Laënnecschen Typus übereinstimmte; durch Zusatz geeigneter Mengen Alkohol, wodurch die Gärungsprozesse herabgesetzt wurden, konnte dagegen die Zirrhose vermieden werden. Diese Wirkung wie bei Buttersäure zeigte sich auch bei Versuchen mit Essigsäure. — Es dürfte auch nunmehr allgemein anerkannt sein, daß sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen als Folge von Gastroenteritis Leberzirrhosen entstehen können, und zwar sowohl atrophische als auch hypertrophische, mit oder ohne Fettinfiltration und Ikterus.

Was das Vorkommen der Leberzirrhose bei Tieren betrifft, so ist man allgemein der Ansicht, daß diese als eine Folge durch ungeeignete Futtermittel hervorgerufener Gastroenteritiden auftreten kann. Dahin zu rechnen sind die Zirrhose bei der sog. Schweinsberger Krankheit bei Pferden an gewissen Orten in Deutschland und Großbritannien sowie das Leberleiden bei chronischer Lupinose und die in Neuseeland, Nordamerika und Südafrika vorkommenden Leberveränderungen nach Fütterung mit gewissen Seneciumarten, wie sie von Smith und Wyath-Johnston beobachtet und beschrieben und von Gilruth und Robertson experimentell bestätigt worden sind. Ebenso hat Guittard Leberzirrhose bei Gänsen gefunden, die mit Mais gefüttert worden waren. Hierher können auch die von Tschauner beschriebenen Fälle von Zirrhose bei Schweinen gerechnet werden, die mit saurer Schlempe und Bierresten gemischtes Futter erhalten hatten. — Im übrigen spricht vieles dafür, daß die beim Tier vorkommende Leberzirrhose oft infektiösen Ursprungs ist. Joest hat sie durch wiederholte Einspritzungen von Bac. suisepticus hervorrufen können; Eisenmann hat sie bei Schweinen im Zu-



sammenhang mit chronischem Rotlauf konstatiert, Hanot und Gilbert haben sie bei Tuberkulose und Cadiot und Gilbert bei Pferden mit Tuberkulose und Rotz gefunden. Adami hat eine Leberzirrhose bei Rindvieh in Kanada beschrieben, die unter dem Namen „Picton cattle disease“ geht, und bei der er konstant eine Bakterie im Innern der Leber zwischen den Leberzellen fand, welche zuerst als ein Diplokokkus wuchs, dann aber Bazillenform annahm, und welche für kleine Versuchstiere hochvirulent war; eine Zirrhose vermochte er jedoch bei diesen Tieren nicht hervorzurufen. Beim Rind waren die Gallengänge unberührt, neben der Zirrhose lag ein unbedeutender Aszites vor, und ferner fanden sich im Magen follikuläre Ulzerationen, von denen seiner Annahme nach die Infektion ausgegangen ist.

Gewöhnlich ist auch die bei Schafen und Schweinen sowie auch Kälbern, Pferden und Kaninchen vorkommende Leberzirrhose in Verbindung mit Parasiten, wie Distomum, Cysticercus tenuicollis, Coccidien u. a., die sowohl durch die eingewanderten Parasiten selbst und ihre Ausscheidungsprodukte als auch durch die mit ihnen eingeführten Bakterien hervorgerufen werden kann.

Schließlich sind zu erwähnen vaskuläre Zirrhosen im Zusammenhang mit Lungen- und Herzkrankheiten, sowie chronische Hepatitiden, hervorgerufen durch Pfortaderthrombosen.

Eigene Untersuchungen.

Der Symptomenkomplex bei diesen Fällen von Leberzirrhose ist mir unbekannt. Die Kälber sind in frühem Alter, 1—1½ Monate, nach dem Schlachthof in Kopenhagen gekommen, und eine zuverlässige Anamnese hat man dort nicht erhalten können. Auf Anfragen ist nur mitgeteilt worden, daß die Tiere keine Krankheitssymptome aufgewiesen haben; es ist demnach wahrscheinlich, daß diese nicht sehr hervortretend gewesen sind. Aszites ist in keinem Falle konstatiert, dagegen regelmäßig Ikterus.

Der Krankheitsverlauf scheint ziemlich langsam zu sein; in Fall Nr. 3 war das Tier beim Schlachten 1½ Jahre alt und befand sich der Angabe nach in gutem Ernährungszustand.

Die makroskopischen Veränderungen sind gleichfalls in dem frühen Stadium, in welchem die Tiere zur Schlachtung kommen, nicht sehr augenfällig.

Im allgemeinen ist das Organ etwas vergrößert. Bei jungen Kälbern hat die Länge und Breite der Leber in den gemessenen Fällen betragen 33×20, 38×22, 33×25 cm, die Dicke 7—8 cm. In Fall Nr. 2 sind in dem Journal die Maße 46×45×10 cm sowie ein Gewicht von 5,25 kg vermerkt. Bei den jungen Kälbern sind folgende Lebergewichte notiert worden: 1,350, 1,652, 2,200, 2,240, 2,630, 3,200 kg. Die Kanten des Organs sind im allgemeinen scharf,

die Oberfläche glatt und eben ohne Zeichen von Perihepatitis; nur in Fall Nr. 2 wurde eine Verdickung der Leberkapsel beobachtet. Da dies ein Tier von $1^1/_2$ Jahren ist, so dürfte es wahrscheinlich sein, daß die Krankheit, wenn sie längere Zeit hindurch besteht, zu einer Perihepatitis führen kann. In einigen Fällen wurden an der Oberfläche erhabene, haselnußgroße, hypertrophische Knoten, hauptsächlich im linken Lappen, bemerkt.

Die Lymphdrüsen im Hilus sind leicht angeschwollen.

Die Farbe des Organs ist in den verschiedenen Fällen etwas verschieden, je nach der Entwicklung der Zirrhose. Die Oberfläche hat eine braunrote Farbe, abwechselnd mit erbsen- bis walnußgroßen oder größeren, runden oder länglichen Flecken und Streifen von grauroter Farbe, umgeben von dunklerem Gewebe; in einem Fall war sie deutlich ikterisch. Die Schnittfläche hat im allgemeinen ein helleres Aussehen als normal, oft mit einem Stich ins Gelbe.

Die Konsistenz ist im allgemeinen bedeutend fester als normal, auch dies natürlich verschieden je nach dem Alter des Prozesses.

Die Histologie der Leberzirrhose.

Die histologischen Veränderungen in den untersuchten Fällen von Leberzirrhose hängen in wesentlichem Grade von dem Alter des Krankheitsprozesses ab; und da in meinem Material sowohl frühzeitige als weit vorgeschrittene Fälle vorkommen, so kommen darin von einander ziemlich abweichende mikroskopische Bilder vor.

Was die Bindegewebsneubildung betrifft, so scheint dieser regelmäßig eine Infiltration von Rundzellen vorauszugehen. Daß diese Rundzelleninfiltration ein Vorstadium zur Bindegewebsneubildung ist, scheint mir daraus hervorzugehen, daß sie stets am reichlichsten in den jüngsten Bindegewebsschichten und ferner dort ist, wo noch keine Bindegewebsfibrillen sich haben differenzieren können, wie in Frühfällen im Innern der Lobuli sowie in dem interlobulären Gewebe. Es ist ferner wahrscheinlich, daß diese Zellenansammlung die nächste Folge der Anwesenheit eines zirrhogen wirkenden Agens ist, das außerdem direkt eine Zellteilung der Fibroblasten auslöst. Das Resultat der so hervortretenden Bindegewebsvermehrung zeigt sich zunächst in der Bildung unregelmäßig dreieckiger Bindegewebsinseln in den größeren Portal-



räumen, die — außer Bindegewebe und Rundzellen — Gallengänge, Äste der Vena porta und hepatica sowie Arterien enthalten.

Die Zellenneubildung und die Zelleninfiltration schreitet indessen längs den interlobulären Bindegewebszügen weiter, deren Fibroblasten proliferieren, wodurch die für die Leberzirrhose charakteristischen langgestreckten, mehr oder weniger mächtigen interlobulären Bindegewebsstränge entstehen.

Anfangs umschließen diese Bindegewebszüge mehrere Lobuli; die Zirrhose hat dann einen multilobulären Charakter. Wenn sich aber die Proliferation weiter entwickelt, werden immer weniger und weniger Lobuli in die Bindegewebsringe eingeschlossen, und die Zirrhose geht schließlich in den monolobulären Typus über.

Von dem interlobulären Gewebe aus schieben sich allmählich Bindegewebszüge in die Lobuli nach der Zentralvene ein, die sie bisweilen erreichen; oder sie gehen auch schräg durch die Lobuli und schneiden so Teile von den Leberzellbalken ab, die auf diese Weise vollständig in neugebildetes Bindegewebe eingebettet erscheinen. Indessen kann dem Anschein nach die Bindegewebsneubildung ihren Ursprung auch innerhalb der Lobuli nach einer vorausgehenden Rundzelleninfiltration daselbst oder auch von den Gefäßwänden der Vena centralis aus nehmen; auch hierdurch werden Abschnürungen der Leberzellen bewirkt, die zuweilen der Leberzirrhose ein Aussehen verleihen können, als wäre sie monozellulär.

Untersucht man frühe Fälle dieser Leberzirrhosen, so findet man bald, daß der Hauptsitz der Rundzelleninfiltration die Gegend um die Gallengänge herum ist. Sehr bald sieht man auch, daß um diese herum die Bindegewebsschichten in überwiegender Menge sich gruppieren. Gleichzeitig kann man beobachten, daß Rundzellen in die Wandungen der Gallengänge eingewandert sind; sie reichen bis unter das Epithel empor, das besonders in den größeren Gallengängen abgestoßen ist und im Innern des Lumens liegt. Diese Desquamation des Gallengangepithels kommt regelmäßig vor. Es liegt also eine Angiocholitis im Zusammenhang mit einer Periangiocholitis wie bei den biliären Hanotschen Zirrhosen vor, d. h. ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bei durch Coccidien und Distomum verursachter Leberzirrhose beobachten können.

In den meisten untersuchten Fällen kommen in dem interlobulären Bindegewebe in reichlicher Menge granulierte Zellen,



sog. Mastzellen, vor, deren Protoplasma bei Färbung mit Polychrommethylenblau nach Unna eine rote Farbe annimmt, während der Kern blau wird.

In einigen der untersuchten Fälle, Nr. 6 und 11, liegt Konkrementbildung in den Gallengängen vor. Es sind hauptsächlich die kleineren Gallengänge und besonders die auf der Grenze nach den Lobuli hin belegenen, welche obliteriert sind; außerdem aber, obwohl spärlicher, kommen sie auch in den weiter in die Septa hinein belegenen Gallengängen gleichwie auch, allerdings spärlich, im Innern der Lobuli selbst vor. Wahrscheinlich ist diese Konkrementbildung als ein sekundäres Symptom zu betrachten, hervorgerufen durch eine vorhandene Angiocholitis, die in den gewissen Fällen zu Gallenstauung führt.

In sämtlichen untersuchten Zirrhosefällen kommt eine mehr oder weniger reichliche Neubildung von Gallengängen vor; diese können ein etwas wechselndes Aussehen haben. Teils zeigen sie ein deutliches Lumen mit einem niedrigen Zylinderepithel; teils treten sie als solide Zellenstränge mit Zellen von niedriger kubischer Form auf, die in zwei Reihen dicht nebeneinander liegen und große bläschenförmige Kerne und einen unbedeutenden Zellkörper aufweisen. Sie verlaufen als gerade oder geschlängelte Fäden, sind oft verzweigt und scheinen blind zu enden. Sie kommen sowohl im Innern der interlobulären Bindegewebszüge als am Rande der Lobuli vor; ferner werden sie zwischen den in die Lobuli einwachsenden Bindegewebsfibrillen und in dem neugebildeten Bindegewebe um die Zentralvene herum angetroffen. In einigen Fällen sieht es aus, als wenn es die Zellen der Leberzellbalken wären, die sich in das interlobuläre Gewebe hinein fortgesetzt hätten und hier infolge des Druckes des Bindegewebes atrophiert wären; das ist jedoch wohl nicht der Fall; denn — wie oben erwähnt — sind in diesem Gewebe eingesprengte Leberzellen gewöhnlich in diesen Zirrhosefällen, dabei aber mit so wohlerhaltener Form, daß sie als Leberzellbalken erkannt werden können, die ja übrigens niemals dichotomische Teilung aufzuweisen pflegen. Dieser Umstand scheint mir gegen die von Sabourin, Brieger, Klebs u. a. ausgesprochene Ansicht zu sprechen, daß die neugebildeten Gallengänge durch Bindegewebsdruck umgebildete Leberzellbalken oder, nach Kiéner und Kelsch, proliferierte Leberzellen wären; möglich ist auch, daß sie, wie Ackermann und Cornil annehmen, Äste ursprüng-

licher Gallengänge oder mit Epithel von diesen her bekleidete präexistierende epithelfreie Gallenkapillaren sind.

Was die Blutgefäße in diesen Zirrhosefällen betrifft, so haben sie im allgemeinen eine verhältnismäßig geringe Beeinflussung durch die Krankheit erfahren. Die hauptsächlichsten Veränderungen treten an den Pfortaderästen ein. Durch den Druck des umliegenden Bindegewebes haben die Lumina derselben oft Veränderungen ihrer Form nach erfahren, sind unregelmäßig dreieckig oder teilweise scharf zusammengepreßt worden. Bisweilen findet sich eine lebhafte Rundzelleninfiltration um das Gefäß herum und eine Anhäufung neugebildeten Bindegewebes, das in das umliegende Gewebe übergeht, das aber doch niemals an Mächtigkeit sich mit dem messen kann, das um die Gallengänge herum vorkommt; ferner scheint in manchen Fällen die Gefäßwand selbst zelleninfiltriet zu sein in Verbindung mit einer Abstoßung des Endothels, einer Endophlebitis, so in den Fällen Nr. 1, 9, 15, 19. Eine derartige Peri- und Endophlebitis sieht man auch ziemlich allgemein um die Vena centralis herum, die dadurch in vielen Fällen vollständig obliteriert wird. Auch eine Periarteriitis mit Vermehrung des umliegenden Bindegewebes kommt vor.

Die Veränderungen in den Lobuli und Leberzellen hängen natürlich von der Entwicklung der Zirrhose ab. In den frühen Fällen liegen nur unbedeutende Abweichungen in der Form der Lobuli vor; je mehr aber die Zirrhose sich entwickelt, um so mehr treten sie hervor. Normalerweise von polyedrischer Form, werden die Lobuli immer mehr zusammengedrückt, unregelmäßig oval oder stark verkleinert. Die Vena centralis wird verschoben und wird oft an der Peripherie der Lobuli angetroffen oder ist auch ganz aufgehoben; durch die einwachsenden Bindegewebsfibrillen werden die Zellbalken zerstört und die Lobuli in kleinere Abteilungen zerlegt usw. Die Leberzellen selbst können auch einige Veränderungen erfahren. Durch den Druck des Bindegewebes werden die Zellen oft verkleinert oder abgeplattet, ebenso durch Stauung in den intralobulären Kapillaren, wie in den Fällen Nr. 4 und 9.

Einlagerung von Fett sieht man ebenfals allgemein in den Leberzellen, ohne daß jedoch eine pathologische Fettinfiltration im eigentlichem Sinne als vorliegend erachtet werden kann. Nur in



einem Falle — Nr. 3 — steht diese Fettanhäufung auf der Grenze zum Pathologischen. Die Zellen sind hier gewöhnlich von einem großen Fettropfen ausgefüllt, der den Zellkern und das unbedeutende Protoplasma nach der Peripherie hindrängt. In den meisten Zellen färbt sich jedoch der Kern gut, und man kann folglich nicht von einer Degeneration sprechen, neben solchen Zellen liegen aber — obwohl spärlich — andere, bei denen die Kernfärbung wie auch die Zellgrenzen undeutlich werden, und bei denen möglicherweise eine Degeneration oder wenigstens Fettmetamorphose eingetreten sein kann. Die fettinfiltrierten Zellen liegen übrigens ziemlich gleichmäßig verteilt innerhalb der Lobuli, vielleicht etwas dichter angehäuft um die Zentralvene herum.

Nekrosen kommen nur selten in diesen Fällen vor.

Im allgemeinen kann festgestellt werden, daß die Zellen — trotz weit vorgeschrittener Leberveränderungen — der Degeneration widerstehen und lange ihr normales Aussehen und ihre Form behalten.

Bakteriologische Untersuchungen.

Von den nach Stockholm gesandten Lebern sind Plattenkulturen auf Aszitesagar wie auch Anaerobkulturen angelegt worden. Hierbei sind sowohl Stäbchen als auch Kokken und Streptokokken isoliert worden. Die Stäbchen weisen Ähnlichkeit mit Kolibakterien auf; die Kokken schmelzen Gelatine und stimmen im übrigen mit den gewöhnlichen Staphylokokken überein. Eingehendere bakteriologische Untersuchungen sind indessen aus oben angegebenen Gründen nicht ausgeführt worden.

Zusammenfassung.

Der hier geschilderte Krankheitsprozeß betrifft eine zuvor in der Literatur nicht näher beschriebene Leberkrankheit, die ziemlich oft in Dänemark vorzukommen scheint, und die sowohl bei jungen Kälbern im Alter von 1—1 ½ Monaten als auch bei älteren auftritt.

Die Krankheit, die unter Vergrößerung des Organs und Ikterus verläuft, äußert sich in Neubildung von Bindegewebe in der Leber und Neubildung kleinerer Gallengänge (hypertrophischer Leberzirrhose) sowie in Desquamation des Epithels in den gröberen Gallen-

gängen und Hauptgallengängen (Angiocholitis), bisweilen mit Bildung von Konkrementen in den feineren.

Neubildung von Gallengängen kommt in manchen Fällen reichlich, in anderen dagegen spärlich vor; oft kann man die neugebildeten Gallengänge bis zwischen die Leberzellenbalken hinein verfolgen.

Die Bindegewebsneubildung ist regelmäßig von einer lebhaften Rundzelleninfiltration sowohl um Gallengänge und Gefäße herum wie auch in die Wandungen dieser letzteren begleitet; desgleichen kommt in den meisten Fällen ein reichliches Auftreten sog. „Mastzellen“ in den interlobulären Zügen vor.

In allen Fällen ist sowohl in größeren und mittelgroßen als auch sogar in kleineren Gallengängen eine katarrhalische Angiocholitis, bisweilen von überwiegend desquamativer Natur, angetroffen worden; in mehreren Fällen sind die Hauptgallengänge so gut wie verstopft von desquamiertem Epithel und Eiterkörperchen gewesen.

In einer geringeren Anzahl von Fällen sind wirkliche Konkremente gebildet worden, die die Gallengänge vollständig verstopft haben.

Ausnahmsweise wird reichlichere Bindegewebsneubildung in dem perivaskulären Gewebe der Gefäße (Periarteriitis, Periphlebitis) angetroffen. Die Krankheit verläuft auch in manchen Fällen mit Stauung in den intralobulären Kapillaren und dadurch hervorgerufener Atrophie der Leberzellen.

In weniger weit vorgeschrittenen Fällen ist die normale Struktur des Lebergewebes in Form der Lobuli erhalten geblieben; in den mehr vorgeschrittenen ist jedoch diese Struktur verwischt.

Regressive Prozesse kommen nur spärlich trotz vorgeschrittener zirrhotischer Veränderungen vor; nur in einigen Fällen liegt eine leichte Degeneration der Leberzellen vor. Fettige Degeneration im eigentlichen Sinne kommt nicht vor.

Die Krankheit ist demnach eine Form einer biliären Zirrhose. Die Ursache der katarrhalischen Angiocholitis vermag ich nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Daß sie infektiöser Natur ist, ist wahrscheinlich; dafür sprechen unter anderem die Rundzelleninfiltration, die Leukozytenzunahme und eventuell die Endothelabstoßung in den Gefäßen. Ob die angetroffenen Streptokokken und Stäbchen als das wirkliche Ursachenmoment anzusehen sind, muß dagegen unentschieden gelassen werden.



Kasuistik.

Fall Nr. 1.

Alkoholgehärtete Stücke von der Leber eines Kalbes. Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Leberzirrhose beim Kalb.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung ist ziemlich mäßig, tritt als kleinere Inseln und schmale Züge auf, die im allgemeinen nicht zu vollständigen Begrenzungen kleinerer Parenchyminseln zusammenstoßen; wo solches aber der Fall ist, umschließen sie eine geringe Anzahl Lobuli oder sogar nur einen Lobulus. Das Bindegewebe ist deutlich in den Portasträngen lokalisiert oder strahlt von ihnen aus. Es ist überwiegend feinfibrillär und der Regel nach reich an meistens langgestreckten Zellen mit deutlichem Zellkörper. Die Zellen zeigen oft deutliche konzentrische Anordnung um Portaäste und Gallengänge herum. Leichte Infiltration von Lymphozyten und polymorphkernigen Leukozyten kommt hier und da vor. In den Bindegewebszügen kommen bisweilen bräunliche Pigmentkörner in oder zwischen den Zellen vor. Von den Bindegewebsinseln und -zügen aus schiebt sich das zellreiche Gewebe zwischen die Leberzellenbalken hinein, und oft werden kleinere Gruppen oder vereinzelte, oft etwas atrophierte Leberzellen aus ihrem Zusammenhang isoliert mitten im Bindegewebe angetroffen. Die Bindegewebspartien sind reich an verzweigten, geschlängelten Gallengängen. Sie haben zuweilen Epithel von gewöhnlichem Aussehen, das Epithel kann aber auch in zwei Reihen liegen und ein Lumen fehlen. Bisweilen ist das Epithel abgestoßen, außerdem wird oft feinkörniger Inhalt in den Gallengängen angetroffen. Dagegen sind Konkremente nicht angetroffen worden.

In den Portagefäßen ist das Endothel bisweilen abgestoßen, indem es zusammen mit roten Blutkörperchen in fädigen Gerinnseln liegt. Die Wände sind manchmal mit Rundzellen infiltriert.

Die Leberzellen sind im allgemeinen wohlerhalten. An vereinzelten, kleinen, begrenzten Stellen sind sie degeneriert, der Zellkörper zerfallen und der Kern deformiert, entweder groß, blasenförmig oder mit dem Chromatin in unregelmäßigen, stark gefärbten Klumpen.

Der Fall zeigt eine Zirrhose von multilobulärem oder an einigen Stellen monolobulärem Typus in ziemlich frühem Stadium.

Fall Nr. 2.

Alkoholgehärtete Stücke einer Kalbsleber. Pathologisch-anatomische Abteilung der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen, Präparat Nr. 2857.

Dem Präparat sind folgende Aufzeichnungen beigefügt. Das Tier war beim Schlachten $1^1/_2$ Jahre alt und hat während des Lebens keine Krankheitssymptome gezeigt. Die Leber wog 5,25 kg, war 46 cm breit, 45 cm hoch und 10 cm dick. Im Omentum minus und in der Hilusgegend kam eine unbedeutende Menge Fett von einigermaßen fester Beschaffenheit und heller Farbe vor. Die Kapsel war an dem größten Teil der Oberfläche verdickt, außerdem



sah man helle Gewebszüge, die runde, etwas sich verwölbende Partien von dem Anschein nach normalem Lebergewebe umschlossen. An Schnitten sieht man, daß diese hellen Streifen aus neugebildetem Bindegewebe bestehen, daß das Lebergewebe in Inseln von hell braungelber Farbe zerlegt. Die Lymphdrüsen im Hilus waren etwas angeschwollen und vergrößert.

Mikroskopische Beschreibung:

Das Bindegewebe ist deutlich fibrillär und im allgemeinen ziemlich zellenreich mit deutlich langgestreckten Fibroblasten, die mehr grobfibrillären Züge sind dagegen zellenarm. Gallengänge kommen sehr reichlich vor; die schmalsten, die von einer nur geringen Anzahl Zellen begrenzt werden, entbehren eines deutlich unterscheidbaren Lumens. Die gröberen Gallengänge sind mit einem mehrreihigen Zylinderepithel ausgekleidet. Das Lumen ist unregelmäßig und oft mit tiefen, drüsenähnlichen Ausbuchtungen versehen; in demselben werden körnige Massen von polymorphkernigen Leukozyten angetroffen. Um diese Gallengänge herum ist das Bindegewebe sehr locker und zellenreich sowie mit Rundzellen infiltriert, von denen einige polymorphkernig sind. Bei Plasmafärbung treten vereinzelte sog. „Mastzellen“ hervor.

Die Blutgefäße in dem interlobulären Gewebe sind meistens leer und ohne Veränderungen in den Gefäßwänden; das Lumen der Pfortaderäste erscheint infolge des Druckes seitens des umgebenden Bindegewebes etwas zusammengepreßt.

Die Form der Lobuli hat bedeutende Veränderungen erfahren, sie sind schmal und zusammengepreßt. Meistens kann man die Vena centralis unterscheiden, die jedoch im allgemeinen von einem Bindegewebsring umgeben ist. Die Leberzellen färben sich gut, und die Zellenbalken haben ein normales Aussehen. Die Zirrhose ist von monolobulärem Typus.

Fall Nr. 3.

Alkoholgehärtete Teile der Leber eines Kalbes. Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Beginnende Leberzirrhose beim Kalb.

Mikroskopische Beschreibung:

Der Fall stellt wie erwähnt eine beginnende Zirrhose mit überwiegend inselförmiger Anordnung des Bindegewebes um die größeren Portaräume herum dar. Das Bindegewebe ist an diesen Stellen von einem feinfibrillären Charakter und mäßigem Zellenreichtum. An vielen Stellen kann man sehen, daß die Bindegewebsneubildung am reichlichsten um die Gallengänge herum ist, deren Epithel sowohl in den größeren als in den kleineren Gängen oft abgestoßen ist. Außerdem kommen ziemlich reichlich kleinere Gallengänge mit noch erhaltenem Epithel und ohne wahrnehmbares Lumen vor, die wahrscheinlich neugebildet sind. Bei Färbung auf Plasmazellen treten „Mastzellen“ in reichlicher Menge hervor. Die Blutgefäße haben ein normales Aussehen.

Die Lobuli sind der Form nach nahezu unverändert. Die Zellen in den Leberbalken sind bei diesem Zirrhosefalle stark fettinfiltriert; die Zellkerne sind im allgemeinen färbbar, obwohl etwas weniger kräftig als gewöhnlich. Die Fettinfiltration ist am stärksten in den Zellen dicht an der Zentralvene,



welches Gefäß der Regel nach normal ist, nur ausnahmsweise etwas vergrößert und mit Andeutung eines Bindegewebsringes.

Fall Nr. 4.

Alkoholgehärtete Teile der Leber eines Kalbes. Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Hepatitis beim Kalb.

Mikroskopische Beschreibung:

Das Organ zeigt eine verhältnismäßig unbedeutende Vermehrung des interlobulären Bindegewebes. Dieses ist locker, feinfibrillär und reich an Zellen mit rundem oder deutlich länglichem Zellkörper. An manchen Stellen kommt auch eine lebhafte Rundzelleninfiltration vor, lokalisiert in der Gegend um Gefäße und Gallengänge herum. Die Gallengänge kommen in großer Anzahl vor. Viele von ihnen sind deutlich neugebildet und weisen kein sichtbares Lumen auf; die größeren sind mit körnigen Massen angefüllt.

Beträchtliche Veränderungen der Gefäßwände liegen nicht vor. Leberzellen und Zellenbalken zeigen keine größeren Veränderungen; an einigen Stellen sind die Kapillaren mit Blut gefüllt und die Leberzellen abgeplattet und verkleinert; meistens sind sie jedoch wohlerhalten, enthalten oft Fetttropfen und färben sich gut. Die Vena centralis ist im allgemeinen normal; an einigen Stellen ist sie von einem schmalen Bindegewebsring umgeben.

Fall Nr. 5.

Alkoholgehärtete Stücke der Leber eines Kalbes. Pathologisch-anatomische Abteilung der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Hypertrophische Leberzirrhose beim Kalb.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung tritt teils in Form von breiten interlobulären Zügen, teils in Form von diesen ausgehender Ausläufer auf, die die einzelnen Lobuli umschließen. Das Gewebe hat einen deutlich fibrillären Bau und ist teilweise reich an Fibroblasten sowie Herden von lymphoiden Zellen; am zahlreichsten treten diese Rundzellen um die Gallengänge herum sowie in den schmäleren Bindegewebszügen auf, die in den gröberen sind dagegen zellenärmer.

Die Gallengänge treten ziemlich spärlich im Innern der gröberen Bindegewebsbalken auf, sind dagegen zahlreich an den Grenzen gegen die Lobuli, wo sie oft parallel dem Rande der Lobuli verlaufen; sie unterscheiden sich deutlich von in das interlobuläre Gewebe hineinragenden Teilen von Leberzellenbalken, die gleichfalls zahlreich vorkommen, deren Zellen aber größer als die der Gallengänge sind und außerdem ein mit dem der Leberzellen übereinstimmendes Aussehen haben. Das Epithel in den Gallengängen ist niedrig zylindrisch und ziemlich allgemein desquamiert. Die in dem interlobulären Gewebe verlaufenden Blutgefäße, insbesondere die Portaäste, sind durch den Bindegewebsdruck etwas verengt. Die Lobuli haben im allgemeinen ein von dem normalen beträchtlich abweichendes Aussehen, indem sie schmal und zusammengedrückt aussehen; die Leberzellen sind infolge des Druckes seitens



der blutgefüllten Kapillaren etwas verkleinert. An einigen Stellen haben die Lobuli jedoch einigermaßen ihre Form behalten.

Fall Nr. 6.

Alkoholgehärtete Teile der Leber eines Kalbes. Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Angeborener Ikterus beim Kalb.

Mikroskopische Beschreibung:

Bei schwacher Vergrößerung zeigt sich das Lebergewebe durch schmälere und gröbere, unter einander anostomosierende Stränge in eine Masse kleiner Felder von Leberzelleninseln geteilt, die sich als aus einem oder einigen wenigen Lobuli bestehend erweisen.

Das Bindegewebe ist fast überall deutlich feinfibrillär und zellenarm; an den Rändern nach den Lobuli hin sieht man hier und da spärliche Infiltration von Rundzellen. Die Bindegewebszüge enthalten ferner außer Gefäßen einen außerordentlichen Reichtum an Gallengängen. Von diesen letzteren haben viele, besonders die feinsten, ein normales Aussehen mit deutlichem Lumen und festsitzendem zylindrischem Epithel; in manchen derselben ist jedoch ein Lumen nicht unterscheidbar, und diese sind wahrscheinlich als neugebildet zu betrachten. Die meisten der gröberen Gallengänge sind mit gelbgrünen Konkrementen von homogenem Aussehen angefüllt; die Epithelzellen sind dann stark plattgedrückt und abgestoßen, und das Gewebe um derartige Gallengänge herum ist oft etwas zellenreicher als sonst. — Dir Gallenkonkremente kommen am zahlreichsten in den Gallengängen in den interlobulären Septen vor, die an Lobuli grenzen; sie kommen jedoch außerdem auch in Gallengängen vor, die mitten in Septen verlaufen, sowie ferner als isolierte Inseln in den Lobuli; die Bindegewebsringe um diese herum stehen dann nicht selten mit den interlobulären Zügen in Verbindung, wodurch also die Lobuli in kleinere Abteilungen zerlegt werden.

Bei Färbung mit Polychrommethylenblau und Unnas Glyzerinäthermischung bemerkt man in den interlobulären Septen ein reichliches Vorkommen von großen, granulierten Zellen, sog. „Mastzellen“.

Die Form der Lobuli ist meistens normal, bisweilen jedoch etwas abgeplattet und oval. Die Vena centralis ist im allgemeinen deutlich, von normaler Größe und Form; an vielen Stellen ist sie jedoch zu einem schmalen Spalt verengt, bisweilen dagegen etwas erweitert und dann stets von einem mehr oder weniger hervortretenden Bindegewebsring umgeben. Die Leberzellen selbst sind wohl erhalten, Nekrosen oder fettige Degeneration sind nicht zu sehen.

Der vorliegende Zirrhosefall weicht insofern von den übrigen ab, als es sich hier um ein angeborenes Leiden handelt, und als der Prozeß einer Zelleninfiltration so gut wie fehlt.

Fall Nr. 7.

Alkoholgehärtete Stücke der Leber eines Kalbes. Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Leberzirrhose beim Kalb.



Mikroskopische Beschreibung:

Das Leberparenchym ist durch kompaktere und schmälere Züge feinfibrillären Bindegewebes in kleinere unregelmäßige Inseln von wechselnder Größe und Form eingeteilt; diese Inseln werden ihrerseits wieder durch schmälere Bindegewebszüge zerlegt, so daß kaum noch eine Andeutung normaler Lobuli besteht. In den Verbindungszügen zwischen den gröberen Bindegewebszügen werden Gallengänge, Arterien und Portaäste angetroffen. Das Bindegewebe ist im allgemeinen mäßig zellenreich, auch gegen das Leberparenchym hin zeigt es keinen größeren Reichtum an Zellen. An vereinzelten Stellen finden sich jedoch kleinere Ansammlungen von Rundzellen, teilweise polymorphkernigen. Außerdem sieht man in diesem Gewebe ziemlich reichlich „Mastzellen“.

Gallengänge kommen spärlich vor, enthalten oft körnige Massen und zeigen desquamiertes Epithel; Konkremente sind nicht beobachtet worden.

Die gröberen Blutgefäße sind verhältnismäßig unverändert, die Kapillaren sind im allgemeinen von Blut aufgetrieben, das perivaskuläre Bindegewebe um die Vena hepatica-Äste herum ist vermehrt und geht ohne Grenze in das umgebende Bindegewebe über.

Die Anordnung in den Lobuli ist so gut wie überall aufgehoben. Eine deutliche Vena centralis wird selten angetroffen. Die Leberzellen sind allgemein wohlerhalten, die Zellenbalken jedoch schmal, teils infolge des einwachsenden Bindegewebes, teils infolge der aufgetriebenen Kapillaren.

Bei bakteriologischer Untersuchung sieht man Haufen von Kokken sowie koliähnliche Stäbchen, hauptsächlich an den Rändern der Präparate.

Fall Nr. 8.

Alkoholgehärtete Teile der Leber eines Kalbes. Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Leberzirrhose beim Kalb.

Mikroskopische Beschreibung:

Das Bindegewebe in den interlobulären Zügen ist beträchtlich verdickt und enthält Rundzellen in diffuser Ausbreitung. Gallengänge kommen reichlich vor und sind teilweise verzweigt. Die kleineren von ihnen haben im allgemeinen normale Wände; dagegen ist das Epithel in den etwas gröberen ziemlich regelmäßig abgestoßen; in einigen ist es niedrig, und das Lumen ist ausgefüllt von Pfropfen, die aus Zellen oder körnigen Massen bestehen. Außer Gallengängen kommen in den interlobulären Septen Teile von Leberzellbalken vor. In den Wänden der hier verlaufenden Blutgefäße sieht man keine nennenswerten Veränderungen. Das Parenchym ist beträchtlich verändert, eine Zerteilung in Lobuli ist nicht wahrzunehmen. Die Leberzellen kommen meistens einzeln oder in Gruppen von wenigen Zellen vor, die durch deutlich feinfibrilläres Bindegewebe von einander getrennt sind. Die intralobulären Kapillaren sind im allgemeinen erweitert und mit Blut angefüllt. An einigen Stellen sind die Zellen nekrotisiert oder nehmen wenigstens nur schlecht die Farbe an. Die Vena centralis ist meistens undeutlich; wo sie nachzuweisen ist, ist sie von einem ziemlich breiten Bindegewebsring umgeben.



Fall Nr. 9.

Alkoholgehärtete Teile der Leber eines Kalbes Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Hypertrophische Leberzirrhose beim Kalb.

Mikroskopische Untersuchung:

Das Bindegewebe ist im allgemeinen mäßig zellenreich und feinfibrillär; an manchen Stellen ist es etwas lockerer und zellenreicher; hier und da kommt eine mäßige Infiltration von runden, einkernigen Zellen vor. Die Septen weisen ferner in reichlicher Menge Gallengänge auf, von denen die meisten desquamiertes Epithel haben. Außerdem kommen die Gallengänge als zusammengepreßte, oft verzweigte Epithelreihen vor, die wahrscheinlich teilweise als neugebildete zu betrachten sind, teilweise aber aus komprimierten, ursprünglichen Gallengängen bestehen dürften. Einige Leberzellen, deren Zusammenhang mit den Lobuli noch wahrnehmbar ist, liegen gleichfalls eingeklemmt in den Septen. Schließlich kann man in einigen Präparaten sehen, wie die intralobulären Gallengänge sich in das interlobuläre Gewebe fortsetzen. — Die Wandungen der Arterien und Venen sind im allgemeinen normal, möglicherweise mit einiger Vermehrung des perivaskulären Bindegewebes; besonders deutlich ist dies um die Pfortaderäste herum, in deren Wänden an vielen Stellen eine lebhafte Rundzelleninfiltration vorliegt, wobei die eingewanderten Zellen bis zu dem Endothel, das abgestoßen ist, emporreichen.

Die Form der Lobuli ist zusammengedrängt, und ihre Größe ist vermindert; die Zellenbalken sind im allgemeinen zu unterscheiden, aber infolge der stark mit Blut angefüllten Kapillaren sehen die Zellen zusammengepreßter und schmäler aus als gewöhnlich. Die Vena centralis ist oft von Bindegewebe umgeben. Nekrosen kommen nicht vor.

Fall Nr. 10.

Alkoholgehärtete Teile der Leber eines Kalbes. Serumlaboratorium der Kgl. Veterinär- und Landwirtschaftlichen Hochschule in Kopenhagen. Diagnose: Leberzirrhose beim Kalb.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Leber ist sehr reich an Bindegewebe, und die Schnitte haben ein ziemlich gleichförmiges Aussehen. Das Bindegewebe zerteilt das Parenchym in sehr kleine Inseln von Leberzellen, so daß eine an Lobuli erinnernde Anordnung nirgends zu beobachten ist. Hier und da sieht man gröbere Bindegewebszüge, die die bedeutend verdickten interlobulären Balken ausmachen. Das Bindegewebe ist im übrigen fibrillär und ziemlich zellenreich, hier und da mit einer lebhaften Infiltration von Rundzellen lymphozytären Typus in kleineren Herden. Die Gallengänge sind teilweise unverändert; bisweilen ist jedoch das Epithel abgestoßen; eine Neubildung von Gallengängen scheint nicht vorzukommen. Dagegen kommen in den interlobulären Septen in zahlreicher Menge eingeschlossene Leberzellen und Teile von Zellenbalken vor, die große Ähnlichkeit mit zusammengepreßten Gallengängen darbieten.

Die Wandungen der Blutgefäße sind normal; das Lumen der Pfortaderäste ist jedoch unregelmäßig infolge des Druckes seitens des umliegenden Gewebes



Die eben erwähnten Leberzelleninseln sind rund oder langgestreckt und enthalten im allgemeinen höchstens 8–10 Zellen in der Breite, oft weniger. Von der Vena centralis nichts zu sehen.

Trotz der hochgradig entwickelten Zirrhose kommen in keinem nennenswerten Grade Nekrosen vor; die Zellen färben sich im allgemeinen gut

Fall Nr. 11.

Frische Leber von einem jungen Kalb, vom Schlachthof in Kopenhagen am 3. XI. 1913 eingesandt. Das Organ war kaum vergrößert und hatte scharfe Kanten; die Konsistenz sehr fest und hart. Die Oberfläche war vollständig glatt und eben und von einer stark ikterischen Farbe, besonders am rechten Lappen; unter der Lupe sieht man eine Menge kleiner gelber Flecken abwechselnd mit dunkelbraunen, sowohl punktförmigen als größeren. Die Schnittfläche gelbbraun mit hellen Zügen. Die Lymphdrüsen etwas angeschwollen.

Mikroskopische Beschreibung:

Das Organ ist ziemlich reich an neugebildetem Bindegewebe, welche Bindegewebsneubildung überwiegend in den interlobulären Zügen vor sich gegangen zu sein scheinen, welch letztere breite, verzweigte Streifen oder unregelmäßige Inseln bilden. Von denselben aus ragen Fibrillenbündel in die Lobuli bis zur einen Seite der Vena centralis hinein, während die andere Seitenwand des Gefäßes oft unberührt ist; auf diese Weise wird der Lobulus auf der einen Seite in zwei Abteilungen geteilt, die je auf einer Seite des hineinragenden Bindegewebszuges liegen. Bisweilen biegt der einwachsende Bindegewebspfeiler um und wächst nach der interlobulären Ausgangsstelle zurück; erreicht er dieselbe, so wird also ein Teil von dem Lobulus abgeschnitten, der folglich dem interlobulären Gewebe ganz einverleibt wird; recht oft sieht man jedoch, daß er andauernd mit dem übrigen Teil des Lobulus dadurch zusammenhängt, daß der Bindegewebsstrang nicht zur Vereinigung mit dem ebenerwähnten Septum gelangt ist.

Die Bindegewebszüge sind deutlich fibrillär, mit langgestreckten Zellen. Hier und da nach den Lobuli hin kommen zellenreichere Partien mit auch runden Zellen vor. Sowohl die interlobulären als die in den Lobuli liegenden Bindegewebspartien sind in dieser Zirrhose äußerst reich an Gallengängen. Von diesen sind einige sehr schmal, fadenähnlich und verästelt, ohne sichtbares Lumen, und wahrscheinlich als neugebildet zu betrachten. Die etwas gröberen haben ein niedriges Epithel und sind von gelbbraunen, homogenen Gallenkonkrementen aufgetrieben; am reichlichsten kommen diese obliterierten Gallengänge an der Grenze gegen die Lobuli vor, außerdem aber auch mitten in den Bindegewebszügen sowie im Innern der in die Lobuli hineinragenden schmalen Bindegewebsfibrillen. Sie sind gewöhnlich von einem Ring aus zellenreichem Bindegewebe umgeben. Bei Färbung auf Plasmazellen sieht man zahlreiche „Mastzellen".

Die Leberzellenbalken und die Zellen selbst sind ziemlich normal, mit unbedeutender Fettinfiltration.

Die Blutgefäße zeigen nichts Besonderes. Die Zirrhose ist von deutlich multilobulärem Typus.



Fall Nr. 12.

Frische Leber eines Kalbes, vom Schlachthof in Kopenhagen am 12. XI. 1913 eingesandt. Das Organ war etwas vergrößert, die Oberfläche vollkommen glatt und eben, nicht ikterisch, aber mit haselnußgroßen, dunkleren Flecken versehen, die mit hellerem Gewebe abwechselten. Unter der Lupe sieht man zahlreiche kleine dunklere und hellere, punktförmige Flecken, die mit einander abwechseln. Die Schnittfläche ist ziemlich fest und hart. Die Lymphdrüsen etwas angeschwollen.

Mikroskopische Beschreibung:

Das Bindegewebe tritt in kleineren Inseln auf, von denen Züge ausgehen, welche oft von verschiedenen Seiten her zusammenstoßen, auf diese Weise das Leberparenchym in gewöhnlich etwas langgestreckte Felder zerteilend, die einen oder einige wenige Lobuli umfassen. In den kräftigeren Zügen ist es ziemlich grobfibrillär, mit spärlichen Zellen, die langgestreckte Kerne aufweisen. An der Grenze gegen die Lobuli ist es dann und wann lockerer, reich an runden Zellen und ragt gleichsam zwischen die Überzellenbalken hinein, so daß Leberzellen, oft mehr oder weniger atrophisch, im Bindegewebe selbst angetroffen werden. Nicht selten erstrecken sich kürzere oder längere Züge derartigen zellenreichen Bindegewebes weit in einen Lobulus hinein; solche finden sich auch in den Bindegewebszügen um Gallengänge und Pfortaderäste herum. Gallengänge kommen reichlich vor. Die größeren haben ein niedriges zylindrisches, die kleineren ein niedrigeres, sich gut färbendes Epithel. Im Lumen der größeren findet sich ein verhältnismäßig grobkörniger Inhalt, das Epithel ist abgestoßen, und in den Wänden des Gefäßes kommen Rundzellen vor. Auch neugebildete Gallengänge sind ziemlich reichlich vorhanden; einige von diesen entbehren deutlich eines Lumens.

Bei Färbung mit Polychrommethylenblau nach Unna sieht man Mastzellen in reichlicher Menge.

Die Lobuli haben eine unregelmäßige, etwas längliche Form. Die Vena centralis ist oft verwischt oder erscheint nur als ein schmaler Spalt, umgeben von Bindegewebe. Die Kapillaren sind in ziemlich großer Ausdehnung besonders im Zentrum der Lobuli von Blut aufgetrieben, wobei die Leberzellenbalken atrophiert sind; nicht selten kommt auf den Leberzellen Gallenpigment in reichlicher Menge vor. In einigen Gefäßen sieht man sehr reichlich Lymphozyten und polymorphkernige Leukozyten.

Die Zirrhose hat einen überwiegend monolobulären Typus.

Fall Nr. 13.

Die Leber stammte von einem Kalbe her, das auf dem Schlachthofe in Kopenhagen am 12. XI. 1913 geschlachtet worden war. Das Organ war unbedeutend vergrößert, die Oberfläche vollkommen glatt und eben, mit dunkelbraunen, wallnußgroßen Flecken, die um etwas hellerem Gewebe umgeben waren. Unter der Lupe sieht man zahlreiche kleine, abwechselnd dunkle und helle Punkte. Ikterus unbedeutend. Die Konsistenz etwas fester als gewöhnlich, die Lymphdrüsen im Hilus etwas angeschwollen.



Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung tritt sowohl in unregelmäßig dreieckigen Inseln als auch in längeren Zügen auf, die einen oder einige wenige Leberlobuli umfassen; von diesen Zügen ragen schmälere Stränge in die Lobuli hinein. Das Bindegewebe ist deutlich fibrillär, meistens nur mäßig zellenreich; an der Grenze gegen das Parenchym hin ist die Zellenansammlung reichlicher. In dem Bindegewebe kommen ferner verzweigte und geschlängelte Gallengänge in reichlicher Menge vor. Ziemlich oft trifft man in den Gallengängen dunkelbraune, unregelmäßige Konkremente an, wobei das Epithel stets ziemlich niedrig ist; es sind hauptsächlich die an der Grenze gegen die Lobuli verlaufenden Gallengefäße, die auf diese Weise obliteriert sind. In den größeren Gallengängen ist das Epithel desquamiert und nur noch in der Form von drüsenähnlichen Einbuchtungen in die Wand vorhanden. Die Form der Lobuli ist etwas unregelmäßig, die Zentralvene bisweilen von einem schmalen Bindegewebsstrang umgeben.

Die Zirrhose ist von überwiegend multilobulärem Typus.

Fall Nr. 14.

Frische Leber von einem Kalb, aus dem Schlachthaus in Kopenhagen, am 2. X. 1915 hierhergesandt. Das Präparat bestand aus einem Stück des Organs, umfassend die Mittelpartie mit Hilus, wog 1350 g und hatte eine Dicke von 8 cm. Die Oberfläche war glatt und eben, der Farbe nach etwas ikterisch, indem größere graugelbe Flecken mit dunkleren, braunroten Partien abwechselten. Die Schnittfläche hatte eine gelbliche Farbe mit dunkelroten Punkten und hellgrauen Zügen. Die Konsistenz war fest. Die Drüsen im Hilus etwas angeschwollen.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung ist hauptsächlich im interlobulären Gewebe lokalisiert, das jedoch an vielen Stellen eine ansehnliche Breite erreicht hat. Das Bindegewebe ist deutlich fibrillär und gewöhnlich sehr zellenreich mit teils deutlich langgestreckten, teils runden Zellen; hier und da kommen Herde von Rundzellen vor, zwischen denen auch polymorphkernige angetroffen werden. Besonders um die Gallengänge herum ist die Zellenansammlung reichlich. Gallengänge kommen ziemlich reichlich vor; auch neugebildete mit noch kaum sichtbaren Lumen sind vorhanden. In den größeren Gallengängen in der Hilusgegend ist das Epithel vollständig abgestoßen und füllt das ganze Lumen aus, indem es teils in langen Verbänden, teils in unregelmäßigen Massen liegt. An vereinzelten Stellen in dem interlobulären Gewebe kommen auch Gruppen von Leberzellen vor. Bei Färbung mit Polychrommethylenblau nach Unna trifft man in den interlobulären Zügen reichlich „Mastzellen“ an.

Die Wände der Blutgefäße weisen keine sichtbaren Veränderungen auf.

Die Form der Lobuli ist etwas zusammengedrückt, und die Leberzellenbalken sind im allgemeinen wohlerhalten. Die Zentralvene, die gewöhnlich sichtbar ist, ist oft von einem schmalen Bindegewebsring umgeben. Hier und da kommen auch im Innern der Lobuli kleine Inseln und Züge von zellenreichem Bindegewebe vor, die sowohl nach der Zentralvene als nach dem interlobulären Gewebe hin verlaufen.



Fall Nr. 15.

Leber eines Kalbes, vom Schlachthofe in Kopenhagen am 8 X. 1915 eingesandt. Der obere Teil des Organs war weggeschnitten; der erhaltene Teil wog 1650 g, war 37 cm lang, 20 cm breit und 7 cm dick. Die Oberfläche war glatt und eben und von einer grauroten Farbe mit walnußgroßen, graugelben Flecken. Auf der hinteren Oberfläche sah man größere, ausgebreitete hellgraue Felder, umgeben von hellrotem Lebergewebe. Die Schnittfläche war gelblich rot, die Ränder scharf und die Konsistenz fest. Die Portalymphdrüsen waren weggeschnitten.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung ist fast ausschließlich in den interlobulären Zügen lokalisiert, wo sie teils unregelmäßig dreieckige Inseln, teils schmälere Stränge bildet. Sie ist deutlich fibrillär, oft ziemlich zellenreich und etwas rundzelleninfiltriert. Gallengänge kommen in reichlicher Menge vor; die größeren enthalten gelbbraune, körnige Massen. Neugebildete Gallengänge, bestehend aus in zwei Reihen verlaufenden Zellen, ohne deutliches Lumen kommen vor, obwohl nicht in größerer Anzahl. Bei Färbung mit Polychrommethylenblau sieht man spärliche „Mastzellen".

In den Blutgefäßen, besonders in den Wänden der Portaäste, sieht man ziemlich allgemein eine partielle Abstoßung des Endothels, das zusammen mit Blutkörperchen das Lumen ausfüllt; in einigen werden außerdem in auffallend reichlicher Menge polymorphkernige Leukozyten angetroffen.

Die Lobuli sind meistens von normaler Größe und Form und ihre Zellenbalken gut färbbar. Die Vena centralis ist stets sichtbar und hat in den meisten Fällen normale Größe und Form; doch kommt es nicht allzu selten vor, daß das Gefäß erweitert und von einem deutlichen Bindegewebsring umgeben ist. Nur ausnahmsweise kommen Bindegewebsinseln in den Lobuli vor. Nekrosen sind nicht zu sehen

An den gröberen Gallengängen in der Hilusgegend sind die Wände stark rundzelleninfiltriert; das Epithel ist teilweise hoch zylindrisch mit reichlichen Becherzellen, teilweise niedriger und an vielen Stellen abgestoßen. Im Lumen finden sich in sehr reichlicher Menge abgestoßenes Epithel sowie auch Leukozyten von mono- und polynukleärem Typus, eingebettet in eine ziemlich homogene gelbliche Masse.

Der Fall repräsentiert ein frühes Stadium von Zirrhose.

Fall Nr. 16.

Teil einer Kalbsleber aus dem Schlachthof in Kopenhagen, eingesandt am 23. X. 1915. Die Oberfläche war glatt und eben, von braunroter Farbe, mit haselnuß- bis walnußgroßen Flecken, die Schnittfläche etwas heller, ins Gelbliche spielend mit zahlreichen haselnußgroßen oder länglichen helleren Partien. Die Konsistenz fest und hart.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung ist ziemlich vorgeschritten und hat sowohl in dem interlobulären Gewebe als in den Lobuli selbst stattgefunden. Von den Septen aus ragen Bindegewebszüge in die Lobuli hinein und verlaufen



teils schräg durch dieselben, wodurch diese in kleinere Abteilungen zerteilt werden, teils verlaufen sie direkt hin zur Zentralvene. Besonders in den schmäleren Bindegewebszügen sowie in dem in den Lobuli vorkommenden Bindegewebe sieht man eine lebhafte Rundzelleninfiltration sowie reichliche Neubildung verzweigter Gallengänge. In den größeren Gallengängen ist das Epithel oft abgestoßen und füllt zusammen mit braungelben, körnigen Massen das Lumen derselben aus. In den Septen kommen reichlich „Mastzellen" vor.

Die Wände der Blutgefäße sind ziemlich unverändert; besonders in den Portaästen kommen Massen von gramfesten Streptokokken vor.

Die Lobuli sind, wie erwähnt, durch Bindegewebsneubildung innerhalb derselben an Größe und Form verändert. Das Lumen der Zentralvenen ist oft von Bindegewebsringen umgeben.

In der Hilusgegend sind die Wände der größeren Gallengänge stark von Rundzellen infiltriert, die stellenweise kompakte Herde bilden. Das Epithel ist an manchen Stellen erhalten und von ziemlich normalem Aussehen; an anderen dagegen in größerer oder geringerer Ausdehnung abgestoßen. Das Lumen wird oft vollständig von einem kompakten Pfropfen ausgefüllt, der zum größten Teil aus polymorphkernigen Leukozyten und in etwas spärlicherer Menge Epithelzellen besteht, welche in eine gelbbraune, homogene Masse eingebettet sind.

Der Fall stellt eine ziemlich entwickelte Zirrhose mit überwiegend monolobulärer Anordnung dar.

Fall Nr. 17.

Teil einer frischen Leber, eingesandt aus dem Schlachthof in Kopenhagen am 23. X. 1915. Das Gewicht des ganzen Organs wurde auf 2630 g angegeben. die Länge betrug 32 cm, die Breite 22 cm. Die Oberfläche war von braunroter Farbe mit helleren runden Flecken und länglichen Zügen; die Schnittfläche sich vorwölbend, braunrot, in Gelb übergehend; die Konsistenz fest, fast hart.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung tritt vorzugsweise in den größeren Porta-räumen auf und bildet hier unregelmäßig geformte Inseln von feinfibrillärem, ziemlich zellenreichem Gewebe. An vielen Stellen ist sie reichlich von Rundzellen infiltriert, zwischen denen man in spärlicher Menge auch polymorphkernige sieht. Gallengänge kommen ziemlich reichlich vor. In einigen der der größeren ist das Epithel abgestoßen und das Lumen von braungelben, körnigen Massen ausgefüllt. Desgleichen sieht man eine lebhafte Rundzellenansammlung um die Gallengänge herum. Neugebildete Gallengänge ohne deutliches Lumen finden sich reichlich, besonders in den schmäleren Bindegewebszügen; viele von diesen kann man weit hinauf zwischen die Leberzellenbalken verfolgen. Die Gefäßwände sind oft stark mit Rundzellen infiltriert.

Die Form der Lobuli ist ziemlich normal, mit deutlicher Zentralvene; hier und da ist jedoch diese verwischt und durch rundzelleninfiltriertes Bindegewebe ersetzt. In der Hilusgegend sind die Wände der gröberen Gallengänge stark von Rundzellen infiltriert, und ihr Lumen ist von desquamiertem Epithel und von Leukozyten ausgefüllt.

Der Fall stellt eine verhältnismäßig frühe Zirrhose von multilobulärem Charakter dar.



Fall Nr. 18.

Ganze Kalbsleber, aus dem Schlachthof in Kopenhagen eingesandt am 30. X. 1915. Das Organ wog 2200 g, hatte eine Länge von 38 cm und eine Breite von 22 cm. Die Kanten waren scharf. Die Farbe an der Zwerchfelloberfläche überwiegend normal, mit größeren, ausgebreiteten gräulichen Flecken, an der hinteren Fläche ebenso; die Schnittfläche zeigte einen Stich ins Gelbe. Die Konsistenz fest, die Drüsen im Hilus etwas angeschwollen.

Mikroskopische Beschreibung:

Bindegewebsneubildung tritt teils insulär, teils in Form länglicher Stränge auf. An vielen Stellen ist sie ziemlich zellenarm; an anderen dagegen kommt eine lebhafte Infiltration von Rundzellen vor, die überwiegend um die Gefäße und Gallengänge herum angehäuft zu sein scheinen. Gallengänge kommen reichlich sowohl einfach als verzweigt vor; in den gröberen ist das Epithel oft abgestoßen. Die Gefäßwände in den Blutgefäßen sind normal. In den Leberlobuli sieht man keine krankhaften Veränderungen.

In der Hilusgegend findet sich sowohl um die größeren Gallengänge herum als in ihren Wänden eine reichliche Infiltration von Rundzellen; das Epithel ist auf großen Strecken abgestoßen und füllt zusammen mit polymorphkernigen Leukozyten und einer homogenen gelblichen Masse das Lumen so gut wie vollständig aus

Die Zirrhose befindet sich in einem frühen Stadium und ist von multilobulärem Charakter.

Fall Nr 19.

Das Präparat bestand aus einem Teil einer Kalbsleber, aus dem Schlachthof in Kopenhagen am 20. XII. 1915 eingesandt. Die Farbe nahezu normal, die Konsistenz etwas fester.

Mikroskopische Beschreibung:

Die Bindegewebsneubildung ist unbedeutend und tritt in Form unregelmäßig dreieckiger Inseln auf, die Gallengänge und Zweige von Blutgefäßen enthalten. Die interlobulären Züge sind nur unbedeutend vergrößert und an vereinzelten Stellen zellenreicher als normal. Eine Neubildung von Gallengängen kommt kaum vor; in den gröberen ist das Epithel abgestoßen und bildet zusammen mit einer körnigen Masse den Inhalt des Lumens. In dem interlobulären Gewebe kommen in reichlicher Menge „Mastzellen“ vor. In einigen Zweigen der Blutgefäße finden sich in reichlicher Menge polynukleäre Leukozyten, abgestoßenes Endothel und gramfeste Streptokokken. Außerdem sieht man in Zweigen der Lebervenen reichlich gleichfalls gramfeste kurze Stäbchen, ohne Beimischung von Leukozyten, welche Stäbchen zweifellos nach dem Tode hineingekommen sind.

In den Lobuli liegen keine sichtbaren Veränderungen vor; die Leberzellen sind ziemlich reich an Gallenfarbstoff.

In den gröberen Gallengängen in der Hilusgegend sind die Wände stark rundzelleninfiltriert; bisweilen trifft man in ihnen inselförmige Ansammlungen von dicht angehäuften Rundzellen an. Die Epithelzellen sind in großer Ausdehnung abgestoßen und füllen dicht gepackt das Lumen der Gallengänge aus.

Der Fall stellt eine Zirrhose im Frühstadium dar.



Zur Frage des Vorkommens von Leberzirrhose bei jungen Kälbern.

Von

E. Joest.

Zu der vorstehenden Arbeit des Herrn Kollegen Stenström möchte ich mir einige Bemerkungen gestatten.

Die von Stenström beschriebene Leberzirrhose zeichnet sich dadurch aus, daß sie bei jungen Tieren auftritt (das Alter der Kälber, deren Leber untersucht wurde, betrug im allgemeinen 4—6 Wochen), und daß die betreffenden Kälber, abgesehen von Ikterus, im Leben anscheinend keine Krankheitserscheinungen darboten. Über die Ätiologie der beschriebenen Lebererkrankung konnte Bestimmtes nicht ermittelt werden.

Angesichts dieser Umstände erhebt sich die Frage, ob die beschriebenen Veränderungen tatsächlich als chronisch entzündlich, als wirklich zirrhotisch anzusehen sind, oder ob es sich um einen angeborenen, auf Grund einer Entwicklungsstörung zur Ausbildung gelangten Zustand handelt. Stenström hat diese Frage zwar flüchtig aufgeworfen und zugegeben, daß die Lebererkrankung in einem Falle möglicherweise angeboren gewesen ist; er sieht jedoch von einer weiteren Erörterung der kongenitalen Natur des Leidens ab.

Es sei hier auf eine Stenström anscheinend unbekannt gebliebene Arbeit Rupperts[1]), eines Schülers Guillebeaus, hingewiesen, der das Verdienst zukommt, die Frage des Vorkommens kongenitaler Strukturanomalien der Leber bei den Haustieren zuerst geprüft zu haben. Ruppert beschrieb unter dem Namen „Riesenleber des Kalbes" sechs Fälle einer angeborenen Abnormität der Leber, die sich durch folgende hier besonders interessierende Merkmale auszeichnete:

---

[1]) Arch. f. wiss. Tierhlk. 35, 1909, S. 150.



Die betreffenden Kälber waren größtenteils als gesunde Mastkälber im Alter von 6—10 Wochen geschlachtet worden. Ihre Leber war erheblich vergrößert (Gewicht 3—6 kg), besaß stumpfe Ränder, eine glatte Oberfläche und eine derbe Konsistenz. Die Farbe der Schnittfläche war heller als normal, hellgrau. Die portalen Lymphknoten waren in der Mehrzahl der Fälle vergrößert.

Histologisch ergab sich eine starke Ausbildung des Interstitiums, namentlich des interlobulären Gewebes. Letzteres bestand aus „lockerem embryonalem Bindegewebe mit Saftlücken", in dem fast immer „embryonale Rundzellen" vorkamen, die entweder das Gewebe gleichmäßig durchsetzten oder sehr häufig kleinere oder größere Haufen bildeten oder auch die Randschicht des Interstitiums gegenüber den Läppchen anfüllten. In dem interlobulären Bindegewebe kamen, abgesehen von Blutgefäßen und Gallengängen, „als bemerkenswerte Beigabe halb differenzierte Gallengangsprossen" vor.

Wenn man diese Beschreibung mit derjenigen Stenströms vergleicht, so ergeben sich in dem Krankheitsbilde manche gemeinsame Züge, wenn auch gewisse Abweichungen nicht zu verkennen sind. Es fehlt in den histologischen Befunden Rupperts auch nicht die Rundzelleninfiltration, auf die Stenström besonderen Wert legt.

Ich selbst habe mehrere Fälle von anscheinender hypertrophischer Leberzirrhose („Riesenleber") bei im übrigen gesunden jungen geschlachteten Kälbern untersucht. Es ließen sich zwei Typen unterscheiden, von denen ich zwei Fälle als Beispiele kurz anführen möchte:

I. Gut genährtes Kalb im Alter von drei Wochen, das seit der Geburt nur gute Milchnahrung erhalten hat. Die Leber ist in allen ihren Ausmaßen vergrößert. Ihre Oberfläche ist glatt, die Farbe hellgraubraun, die Konsistenz derb. Ikterus fehlt[1]). Histologisch läßt sich ein teils auf das periportale Gewebe (die Winkelstellen der Läppchen) beschränktes, teils jedoch auch auf das interlobuläre Gewebe verbreitetes Auftreten von zellreichem jungem Bindegewebe feststellen, dessen Elemente großenteils den Charakter von Fibroblasten besitzen. Es ist teils diffus, teils herdförmig mit Lymphozyten und sonstigen mononukleären Elementen durchsetzt und weist zahlreiche wenig differenzierte Gallengangwucherungen (ohne Lumen) auf. Zum Teil macht sich auch eine mäßige Zunahme des intralobulären Stützgerüstes bemerkbar. Ein eigentlicher Umbau des Lebergewebes ist jedoch nicht festzustellen.

---

[1]) In einem andern zum gleichen Typus gehörigen Falle war Ikterus vorhanden.



II. Etwa 14 Tage altes geschlachtetes Kalb [2]) ohne Lebenderscheinungen. Die Leber ist vergrößert (Gewicht 2900 g). Ihre Oberfläche weist über das ganze Organ verteilt sehr zahlreiche, kleine, unscharf ausgeprägte, grauweißliche, vielfach ineinander übergehende Herdchen auf, die sich beim Darüberstreichen wie Knötchen anfühlen und der Leberoberfläche eine leicht höckerige Beschaffenheit verleihen. Die Farbe des Organs insgesamt ist graugelblichbraun, seine Konsistenz derb. Außer den vorstehend erwähnten Herdchen beherbergt es stellenweise hirsekorn- bis erbsengroße Zysten, die mit heller Flüssigkeit gefüllt sind. Die Schnittfläche der Leber verhält sich entsprechend der Oberfläche. Die histologische Untersuchung ergibt im periportalen Gewebe sehr zahlreiche Gallengangzysten mit überaus stark bindegewebig verdickter Wand, von denen die meisten infolge der Enge ihres Lumens makroskopisch als grauweißliche Herdchen (wie sie vorstehend erwähnt wurden) erschienen. Das Bindegewebe der Zysten trägt größtenteils den Charakter dichten, ziemlich kernarmen fibrillären Bindegewebes, nur unmittelbar unter der epithelialen Auskleidung findet sich vielfach eine Schicht unreifen Bindegewebes, bestehend aus Fibroblasten und lymphozytären Zellen. Es handelt sich also um eine Zystenleber mit perizystärer, auf das periportale Stützgerüst beschränkter Bindegewebswucherung. In die Leberläppchen dringt das Bindegewebe nicht ein; auch zeigt das Lebergewebe keinen Umbau. Das Kalb war, abgesehen von der vorerwähnten Leberveränderung, noch mit einer beiderseitigen Zystenniere behaftet.

Nach meinen Feststellungen ist somit das histologische Bild der „Riesenleber“ des Kalbes kein einheitliches; denn die Vergrößerung der Leber kann auf eine sozusagen diffuse Zunahme des Stützgerüstes (unter vorwiegendem Betroffensein des periportalen Gewebes) zurückzuführen sein (Typus I); sie kann aber auch auf einer auf das periportale Gewebe beschränkten Zunahme des Stützgerüstes beruhen und im periportalen Gewebe unter Zystenbildung der Gallengänge fast ausschließlich um die Zysten und Gallengänge herum (perizystär, perikanalikulär) auftreten (Typus II). Dem Typus I dürften auch die von Ruppert sowie Pick (s. unten), wahrscheinlich auch die von Stenström be-

[2]) Dieser Fall wird näher im Jahresbericht der Dresdner Tierärztlichen Hochschule beschrieben werden.



schriebenen Fälle zugehören, während zwei weiter unten zu erwähnende Fälle von Morot dem Typus II zugerechnet werden können.

Trotz der Ähnlichkeit der vorbeschriebenen Bilder mit denjenigen der Zirrhose, namentlich in grobanatomischer Hinsicht, konnte eine solche nach Lage meiner Fälle nicht angenommen werden. Es sprach gegen Zirrhose, abgesehen von dem Fehlen einer nachweisbaren Ursache, die Jugend und der Gesundheitszustand der Tiere sowie das vorwiegende Betroffensein des periportalen (interlobulären) Gewebes bei fehlendem Umbau des Leberparenchyms. Ich gelangte infolgedessen seiner Zeit, als ich den ersten Fall des Typus I untersuchte, unabhängig von Ruppert, zu der Überzeugung, daß in meinen Fällen keine Zirrhose vorliegen könne, sondern daß es sich um eine angeborene Vermehrung des Stützgerüstes auf grund einer geweblichen Entwicklungsstörung handeln müsse. Die Ruppertschen Befunde und deren Erklärung haben mich in meiner Ansicht bestärkt. Eine weitere Stütze gewann meine Anschauung durch den eigenartigen Befund, den ich später in dem Falle des Typus II erheben konnte.[1])

Ruppert geht bei der Erklärung der Entstehung der „Riesenleber“ entwicklungsgeschichtlich auf die Vorleber zurück und sucht die Ursache der Anomalie in einer verzögerten Ausbildung des sekretorischen Anteiles, der Leberzellen, bei gleichzeitiger üppiger Wucherung des stützenden Anteiles, der Elemente der Vorleber, die infolge Zurückbleibens der Leberzellentwicklung fortfahren, sich zu vermehren und so ein Wachstum des Stützgerüstes über das normale Maß hinaus bewirken. So führt die Wucherung des Vorlebergewebes zu einer Vermehrung des Interstitiums und zu einer Vergrößerung der Leber.

Meines Erachtens liegt der makroskopisch den Eindruck einer hypertrophischen Zirrhose machenden Lebervergrößerung (der

1) Man könnte in diesem Falle vielleicht auch an eine chronische Cholangitis und Pericholangitis als Ursache der perizystären Bindegewebsneubildung und Zystenbildung denken, zumal einzelne der zystischen Hohlräume Epithelabstoßung zeigten. Einer derartigen Annahme würde aber entgegenstehen, daß die Mehrzahl der Hohlräume keine cholangitischen Erscheinungen zeigte, und daß die Ausbildung einer derart schweren Pericholangitis, wie sie hier vorliegen würde, in Anbetracht des sehr jugendlichen Alters des Kalbes im postfetalen Leben nicht denkbar sein würde.



„Riesenleber") junger Kälber in der Tat eine Entwicklungsstörung in dem von Ruppert angegebenen Sinne zugrunde. Eine Stütze findet diese teratologische Auffassung der Anomalie für mich namentlich auch in jener seltenen Leberveränderung, wie sie oben als Typus II beschrieben wurde. Letztere stellt sich bei histologischer Untersuchung als abnorme Massenentwicklung des periportalen Bindegewebes mit Zystenbildung seitens des Gallengangystems oder, wie man auch sagen kann, als Zystenleber mit perizystärer starker Bindegewebsentwicklung dar. Zystenlebern, namentlich solche bei jungen Tieren, beruhen unzweifelhaft auf einer Entwicklungsstörung der Leber, was für den als Beispiel angeführten Fall des Typus II um so mehr gilt, als hier neben der Leberveränderung eine beiderseitige Zystenniere gefunden wurde. Der Typus II zeigt uns, was bei dem Typus I nicht so klar hervortritt, wie durch eine Entwicklungsstörung, und zwar hauptsächlich der Gallengänge und des periportalen Bindegewebes, eine Leberveränderung zustande kommt, die grobanatomisch eine hypertrophische Zirrhose vortäuscht.

Von den in der Literatur bei jungen Tieren bisher erwähnten „hypertrophischen Zirrhosen" erscheinen mir in diesem Zusammenhange zwei von Morot[1]) beobachtete Fälle bemerkenswert. In dem einen dieser Fälle (6—7 Wochen altes Kalb) war die Leber 12 kg, im andern (3½ Monate altes sehr gut genährtes Kalb) 14 kg schwer. Das makroskopische Verhalten entsprach im Wesentlichen der „Riesenleber", wie sie von Ruppert eingehend beschrieben worden ist. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Leber in den beiden Morotschen Fällen multiple Zysten mit fibröser Wand, also zweifellos auf gewebliche Entwicklungsstörungen zurückzuführende Abweichungen enthielt. Namentlich der eine Fall kann direkt als Zystenleber bezeichnet werden. Ferner bestand in beiden Fällen eine auf Bindegewebsvermehrung beruhende Nierenvergrößerung. Es dürften die beiden Morotschen Fälle, wie gesagt, dem vorstehend gekennzeichneten Typus II von zirrhoseähnlicher Lebervergrößerung zuzurechnen sein.

Oben wurde bereits gesagt, daß den beiden Typen von zirrhoseähnlicher Lebervergrößerung junger Tiere eine Entwicklungs-

---

1) Rev. vét. 1895, S. 321; J. de M. vét. 1896, S. 74. Die Fälle von Morot sind auch von Stenström kurz erwähnt worden.



störung zugrunde liege. Es fragt sich, wie diese auf einer Massenentwicklung des Bindegewebes beruhende Entwicklungsstörung aufzufassen ist. Meines Erachtens handelt es sich im wesentlichen um einen kongenitalen Riesenwuchs des Stützgerüstes (im wesentlichen des Bindegewebes) der Leber, wobei dahingestellt bleibt, ob die Hemmung der Ausbildung des epithelialen Anteils oder die Hypertrophie des Vorleberanteils des Organs das Primäre darstellt. Je nachdem der Riesenwuchs das Stützgerüst der Leber insgesamt oder nur das periportale Gewebe betrifft (allgemeiner und teilweiser Riesenwuchs des Bindegewebes der Leber) entstehen die beiden erörterten Typen der Anomalie. Die Auffassung, daß die zirrhoseähnliche Lebervergrößerung junger Kälber als angeborener Riesenwuchs des Leberbindegewebes, also als partieller umschriebener Riesenwuchs einer Gewebsart anzusprechen ist, hat in neuerer Zeit eine wesentliche Stütze in einem von Pick[1]) veröffentlichten Fall von angeborenem partiellen Riesenwuchs beim Kalbe gefunden.

Es handelte sich um ein totgeborenes Tier mit kongenitaler Vergrößerung der linken Hälfte des Kopfes und der linken Hälfte der Halswirbelsäule, das als begleitende Anomalien ein kongenitales Fibrom am Aortensegel der Mitralis und eine kongenitale „diffuse hyperplastische Fibrose der Leber" aufwies. Die nicht nennenswert vergrößerte Leber war auffallend derb, schwer schneidbar und hellgrau. Histologisch ergab sich eine starke Vermehrung des gesamten periportalen Bindegewebes, namentlich auch um die Venen. „Von diesen Zentren strahlen nach allen Richtungen derbfibröse, ziemlich zellarme Äste und Ästchen allerwärts in das Leberparenchym hinein und zerlegen es in größere und kleinere äußerst wechselnd geformte Pseudoläppchen oder auch oft noch weiter in einzelne Trabekelgruppen oder selbst längere oder kürzere Trabekelbruchstücke. Die Gallengänge sind dabei nicht gewuchert. Es fehlt auch jede besondere Vaskularisation des exzedierenden Bindegewebes und vor allem irgend eine Spur entzündlicher Vorgänge in Gestalt von Infiltrationen, Blutungen oder dergl." Pick hält es für unangängig, diese Veränderung als Zirrhose zu betrachten; er deutet sie als Mißbildung der Leber, bestehend in einer intrauterinen Wucherung des Leberbindegewebes, die er im Hinblick auf den Gesamtbefund bei dem Kalbe als kongenitalen diffusen Riesenwuchs des Leberbindegewebes auffaßt.

Ich halte die Picksche Deutung für durchaus richtig. Vergleichen wir die Veränderungen der Leber des Pickschen Falles mit den als Typus I beschriebenen Veränderungen sowie mit den Fällen von Ruppert und Stenström, so kommen wir zu dem Schluß, daß der Picksche Fall ebenfalls dem Typus I der

[1]) Zieglers Beitr. 57, 1914, S. 1.



zirrhoseähnlichen Leberanomalien des Kalbes zuzurechnen ist. Allerdings zeigte die Leber im Falle Pick keine nennenswerte Vergrößerung. Auf diesen Punkt dürfte jedoch kein besonderer Wert zu legen sein, da ja die Größenzunahme des Organs in den einzelnen Fällen schwankt (s. oben). Bei einem Vergleich des Gewichtes der Leber in den einzelnen Fällen gewinnt man den Eindruck, als ob der Umfang des veränderten Organs mit zunehmendem Alter der Kälber größer werde. Dieser Umstand würde mit der Auffassung der abnormen Massenentwicklung des Bindegewebes in der Leber als „Riesenwuchs“ nicht im Widerspruch stehen; denn wir wissen, daß der kongenitale Riesenwuchs sowohl in universeller als auch in partieller Form sich zwar in den meisten Fällen schon bei der Geburt bemerkbar macht, zu seiner vollen Entfaltung jedoch erst im Laufe des extrauterinen Lebens gelangt. Es handelt sich beim angeborenen Riesenwuchs eben mehr um eine angeborene Anlage (eine Entwicklungsstörung) als um einen bei der Geburt schon voll in die Erscheinung tretenden Wachstumsexzeß. Betrachtet man die nur geringe Vergrößerung der Leber im Falle Pick von diesem Standpunkte aus, so ist es nicht weiter auffällig, daß die Leber eines Tieres, das extrauterin überhaupt nicht gelebt hat, trotz des in der Anlage vorhandenen Riesenwuchses keine nennenswerte Umfangsvermehrung erkennen ließ.

Nach Vorstehendem kann die Annahme, daß es sich bei der hier besprochenen Anomalie der Leber von Kälbern um Zirrhose handelt, nicht aufrecht erhalten werden. Es würde, wenn man mit Rücksicht auf das grobanatomische Verhalten das Wort „Zirrhose“ überhaupt verwenden will, sich höchstens die Bezeichnung „kongenitale Pseudozirrhose“ empfehlen, wobei eine diffuse und eine periportale Form zu unterscheiden sein würde. Für berechtigt halte ich den von Ruppert gebrauchten Namen „Riesenleber“ und die Picksche Bezeichnung „hyperplastische Fibrose“.

Ich will nicht etwa behaupten, daß die von Stenström beschriebenen Fälle von „Leberzirrhose“ der Kälber ohne weiteres als Riesenwuchs des Stützgerüstes der Leber zu deuten sind; denn die Möglichkeit der Ausbildung junger zirrhotischer Leberveränderungen in einem Zeitraum von 4—6 Wochen (so alt waren die Stenströmschen Kälber) ist unter besonders günstigen Bedingungen immerhin gegeben. Aber es ist bei Lebern mit starker Zunahme des Stützgerüstes, sofern sie bei derart jungen, anscheinend ge-

sunden[1]) Tieren vorkommen, mindestens sehr naheliegend, an eine angeborene Anomalie des Organs zu denken.[2])

Nimmt man eine angeborene Anomalie an, so kann es sich nur um Veränderungen auf Grund von geweblichen Entwicklungsstörungen der Leber handeln.[3])

Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob sämtliche auf einer erheblichen Zunahme des Stützgerüstes beruhenden Leververgrößerungen der Kälber, wie hier dargelegt, auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen sind und einen „Riesenwuchs des Stützgewebes“ darstellen, oder ob sich unter einem der hypertrophischen Zirrhose ähnlichem Bilde zwei verschiedene Veränderungen, nämlich eine Entwicklungsstörung der gedachten Art und eine wirkliche hypertrophische Zirrhose verbergen.

---

1) Die Stenströmschen Kälber waren nur mit Ikterus behaftet. Dieser kann nicht als Beweis für die zirrhotische Natur der Veränderungen in Anspruch genommen werden; denn er bildet keine notwendige Beigabe der Zirrhosen. Das Zustandekommen des Ikterus ließe sich auch durch die Annahme der oben erwähnten Entwicklungsstörung erklären.

2) Es sei im Hinblick auf meine vorstehenden Ausführungen darauf hingewiesen, daß nach Stenström die Bindegewebswucherung im periportalen Gewebe beginnt und dann im interlobulären Gewebe fortschreitet, später allerdings auch intralobulär auftritt. Stenström hebt ferner hervor, daß die Bindegewebsschichten sich in überwiegender Menge um die Gallengänge gruppieren, wo sie eine besondere Mächtigkeit erlangen. Auch um die Gefäße machen sie sich besonders bemerkbar.

3) Die Annahme einer intrauterin entstandenen Zirrhose, an die vielleicht gedacht werden könnte, kommt kaum in Betracht; denn angeborene echte Zirrhosen sind bei Tieren nicht bekannt, und beim Menschen kommen sie nur bei kongenitaler Syphilis vor.



Die Erkennung der bakteriellen Infektionskrankheiten mittels der Präzipitationsmethode.

Von

W. Pfeiler-Bromberg,

Vorsteher des Tierhygienischen Instituts,

stellvertretendem Leiter der Medizinaluntersuchungstelle der Kgl. Regierung.

(Eingegangen am 15. Dezember 1915.)

(Fortsetzung aus dem 18. Bande.)

Jedenfalls müssen die Kontrollsera, um dies nochmals zu betonen, auch nach dieser Richtung hin sehr sorgfältig geprüft sein. Denn es ist durchaus nicht zutreffend, wenn z. B. von Markoff[154] angegeben wird, daß die Extraktionsmittel es seien, welche die Bildung der „Normalringe" veranlaßten. Er hält Kochsalzlösung z. B. für ungeeignet und empfiehlt, sie durch Bouillon zu ersetzen. Die Bouillon ist aber nach Markoffs eigenen Angaben für jeden Versuch besonders auszuwählen, woraus hervorgeht, daß nicht jede Bouillon sich zur Herstellung der Extrakte eignet, daß auch sie, über einzelne Sera geschichtet, Ringbildung veranlassen kann.

Einzelne Autoren (Fukuhara[97], Amiradžibi und Kaczynski[1] behaupten nun, daß die **Mischprobe der Ringprobe unter gewissen Umständen ganz oder relativ überlegen** sei. Die Streitfrage ist von prinzipieller Bedeutung, und sie soll deshalb hier eine Würdigung erfahren.

Fukuhara konnte in zahlreichen Versuchen zeigen, daß beim Ansetzen der Schichtprobe mit verschiedenen Immun- und Normalseren unter Benutzung homologer bzw. heterologer Filtrate positive Reaktionen entstehen.¹) Er zieht daher die Schlußfolgerung, daß die Ringprobe allein, wenn nicht auch Mischproben angesetzt werden, keinen Schluß auf die Gegenwart spezifischer Präzipitine oder Präzipitinogene erlaube. Fornet u. Müller[95],

¹) In welchem Sinne diese zu beurteilen sind, ist im Kapitel über die Normalpräzipitine gezeigt worden.

gegen deren sowie die von Gaethgens[99] mittels der Schichtprobe ausgeführten Untersuchungen sich die Schlußfolgerungen Fukuharas hauptsächlich richten, haben es sich angelegen sein lassen, ihre Angaben an der Stelle, wo Fukuhara gearbeitet hatte (Paltauf — Kraus — Wien), in ihrer Anwesenheit nachprüfen zu lassen. Sie haben, wie sie angeben, die Wiener Serologen von der Verwertbarkeit der Schichtprobe in dem von ihnen angegebenen Sinne ohne weiteres überzeugen können. Kraus und Novotný sollten nach den Mitteilungen von Fornet und Müller über diese Versuche berichten. Die Arbeit ist anscheinend nicht veröffentlicht worden. Wohl aber haben Amiradžibi und Kaczynski[1] in einer gleichfalls aus dem Paltauf-Krausschen Laboratorium stammenden Arbeit angegeben, daß in ihren Schichtungsversuchen die Ergebnisse bei Verwendung hochwertiger Sera fast ausnahmslos und zwar sowohl zeitlich als auch quantitativ zugunsten dieses Verfahrens ausfielen, während niederwertige Immunsera von Kaninchen, mit heterologen Extrakten geschichtet, hinsichtlich der Spezifität der Ringprobe Bedenken erweckt haben.

Die Widersprüche in den Befunden von Fukuhara, Fornet und Müller, Gaethgens u. a. finden ihre Aufklärung somit auch durch die Versuche der Wiener Schule und zwar in dem weiter vorn mitgeteilten Sinne, wonach das **Normalpräzipitin**, mit x-beliebigen Substanzen präzipitinogenen Ursprungs zusammengebracht, anscheinend spezifische Reaktionen erzeugt. Nicht anders verhielten sich die von Admiradžibi und Kaczynski untersuchten niederwertigen Immunsera, da sie mit der Eigentümlichkeit, Präzipitoreagine zu enthalten, ausgestattet waren. Hier tritt die spezifische Reaktion nicht rasch genug ein, sodaß bezüglich der Spezifität Bedenken entstehen können. Bei hochwertigen Immunseren werden die nicht spezifischen Reaktionen infolge des schnellen Eintritts der spezifischen Reaktion einfach überdeckt.

Aus diesem Grunde muß, unter wissenschaftlichen sowohl wie praktischen Gesichtspunkten, auch gefordert werden, daß bei der Anstellung von Präzipitationsversuchen stets **Kontrollversuche** ausgeführt werden. Wieweit sich diese zu erstrecken haben, ergibt sich aus den besonderen Verhältnissen, die berücksichtigt werden müssen. Bei der **Präzipitindiagnose** mittels bekannter Präzipitinogene muß vorausgesetzt werden, daß das zu untersuchende Serum mit einem anderen Antigen, wenn nötig auch quantitativ, geprüft wird. Ebenso ist die Flüssigkeit, welche bei der Extraktion der Präzipitinogene Verwendung gefunden hat, im gleichen Verhältnis wie im eigentlichen Versuch mit dem zu untersuchenden Serum zu mischen bezw. zu überschichten.



Schema:

1. Auf Rotzpräzipitine zu untersuchendes Serum + Rotzpräzipitinogen.
2. „ „ „ „ „ + Tuberkulosepräzipitinogen.
3. „ „ „ „ „ + Karbolkochsalslösung.
4. Serum von einem sicher rotzkranken Pferde + Rotzpräzipitinogen.
5. „ „ „ „ „ „ + Tuberkulosepräzipitinogen.
6. „ „ „ „ „ „ + Karbolkochsalzlösung.
7. „ „ „ „ rotzfreien „ + Rotzpräzipitinogen.
8. „ „ „ „ „ „ + Tuberkulosepräzipitinogen.
9. „ „ „ „ „ „ + Karbolkochsalzlösung.

Das Schema für den **Präzipitinogennachweis** mittels eines bekannten Immunserums gestaltet sich nach Schütz und Pfeiler[219] folgendermaßen:

1. Extrakt aus dem zu prüfenden Organ + präzip. Milzbrandserum.
2. „ „ „ „ „ „ + Normalserum.
3. „ „ sicher milzbrandigem Material + präzip. Milzbrandserum.
4. „ „ „ „ „ + Normalserum.
5. „ „ „ milzbrandfreiem „ + präzip. Milzbrandserum.
6. „ „ „ „ „ + Normalserum.

Kennt man seine Sera genau, das heißt, weiß man, daß sie mit milzbrandfreiem Material nicht reagieren, so sind die Kontrollen 5 und 6 nicht regelmäßig nötig.

Bei Anwendung so bekannter oder staatlich geprüfter Sera dürften weitere Kontrollen als überflüssig zu bezeichnen sein. Es ist also dann nicht nötig, für praktische Zwecke in jedem Fall eine Kontrolle mit Reinkulturextrakten, Extrakten aus anderen Bakterien und Karbolkochsalzlösung vorzunehmen.

A. Ascoli[19], der ursprünglich Kontrollen, namentlich für den Praktiker, nicht angewendet wissen wollte, hat sich neuerdings dem Vorgange von Schütz und Pfeiler angeschlossen. Er gibt für den gleichen Zweck folgendes Schema an:

1. Extrakt aus dem zu prüfenden Organ + präzipit. Milzbrandserum.
2. „ „ der Milz eines an Milzbrand verendeten Tieres + präz. Milzbrandser.
3. „ „ einer Milzbrandkultur auf Schrägagar + präz. Milzbrandserum.
4. „ „ milzbrandfreiem Material + präzipit. Milzbrandserum.
5. Physiologische Kochsalzlösung + präzipit. Milzbrandserum.
6. Extrakt des zu prüfenden Materials + Normalserum.
7. „ aus der Milz eines an Milzbrand verendeten Tieres + Normalserum.

VII. Spezifische und nicht spezifische Hemmungen der Reaktion.

Pick[192] hat als erster gezeigt, daß $^3/_4$-stündiges Erwärmen auf 58—60° dem Typhuspräzipitin die Fähigkeit nimmt, in homologen Filtraten Niederschläge zu erzeugen. Es entsteht dabei, wie Kraus und v. Pirquet[138] weiter dargetan haben, aus dem Präzipitin das Präzipitoïd (s. auch unter Einfluß der Wärme auf das Präzipitin). Pick ist der Ansicht, daß, wenn die Fällung nicht zustande kommt, durch die Erwärmung im Typhus- und Choleraserum eine neue, die Präzipitation **hemmende Substanz,** unabhängig vom Präzipitin, entstanden ist. Nach den Versuchen von Kraus und v. Pirquet[138] ist aber die Niederschlagshemmung nur abhängig von dem Verhältnis der Menge des inaktivierten Serums zur Menge des Präzipitinogens.

Nach weiteren Versuchen von Kraus und v. Pirquet wirkt die hemmende Substanz nicht auf das Präzipitin, sondern auf die präzipitierbare Substanz der Filtrate hemmend. Aus diesem Grunde entsteht nach Zusatz eines aktiven Serums kein Niederschlag. Kraus und v. Pirquet nehmen zur Erklärung des von ihnen beobachteten Verhaltens an, daß das inaktivierte Serum seine fällende Eigenschaft bei 60° einbüßt und die bindende behält. Das Präzipitin müßte demnach aus einer fällenden und einer bindenden Gruppe bestehen, von denen die erstere die labile ist, während die bindende durch Thermostabilität ausgezeichnet ist. Es hat demnach die Konstitution der Agglutinine.

Die Hemmung der Reaktion wurde von Kraus und v. Pirquet weiter beobachtet, wenn größere Mengen alten Präzipitins zum Extrakt aus Cholerabazillen hinzugesetzt wurden, während kleinere Mengen typische Niederschläge erzeugten. Bei Verwendung frischen Immunserums war dies nicht zu beobachten. Dies wird so erklärt, daß im alten Serum die fällende Komponente langsam verloren geht, während die bindende Gruppe des Präzipitinmoleküls erhalten bleibt. Gleichzeitig nehmen Kraus und von Pirquet aber noch an, daß die bindende Gruppe des Präzipitins nach Wegfall der fällenden eine größere Affinität zur präzipitinogenen Substanz bekommt. Diese Schlußfolgerung halten die genannten Autoren auch auf Grund ihrer Versuche mit inaktiviertem Serum für zulässig. In den oben erwähnten Versuchen hat demnach die geringe Menge „abgebauten" Präzipitins nicht ausgereicht, um die



präzipitinogene Substanz einer bestimmten Filtratmenge vollständig zu binden. Es bleibt ein Überschuß präzipitinogener Substanz, die vom nicht modifizierten Präzipitin gefällt wird. Werden weiterhin zu derselben Filtratmenge größere Mengen des modifizierten Serums (altes, abgebautes) hinzugesetzt, so wird dadurch gleichzeitig die Menge der bindenden, d. h. avideren Substanz, vermehrt. Diese muß, ihrer größeren Affinität zufolge, die präzipitinogene Substanz entweder vollständig besetzen oder es bleibt nur ein so geringer Überschuß frei, daß das nicht modifizierte Präzipitin keine präzipitinogene Substanz mehr zur Verfügung hat. Wird letztere endlich durch nachträglichen Zusatz von Filtrat vermehrt oder von vornherein eine noch größere Filtratmenge angewandt, so findet das freie, nicht modifizierte Präzipitin genügend präzipitinogene Substanz vor, um typische Niederschläge erzeugen zu können.

Weitere Untersuchungen über spezifische Hemmungen der Reaktion für Bakterienpräzipitine liegen, abgesehen von den Mitteilungen Pfeilers und Dreschers[188] über das Milzbrandpräzipitoïd und einigen praktischen Beobachtungen nicht vor. So haben Isabolinsky und Patzewitsch[116] die Funktionsunfähigkeit des auf 60^0 erwärmten Milzbrandpräzipitins gesehen.

Die von A. Ascoli beobachteten **paradoxen Reaktionen** (s. spezieller Teil unter Schweinerotlauf) dürften auf eine spezifische Hemmung nicht zu beziehen sein, werden von ihm vielmehr mit dem Salzgehalt seiner Extrakte in Verbindung gebracht. Daß dieser einen bestimmten Einfluß auf die Präzipitation ausübt, ist für die Eiweißpräzipitine seit langem bekannt (Rostoski, Hamburger u. a.).

Über den Einfluß anderer Faktoren (Elektrolyte usw.) auf den Vorgang der Bakterienpräzipitation ist nichts bekannt.

VIII. Diagnostische Verwertbarkeit der Reaktion.

Aus der Spezifität der Reaktion ergibt sich für diagnostische Zwecke die praktische Verwertbarkeit! Man wird aber A. Ascoli[19] nicht darin zustimmen können, wenn er angibt, daß, da seit der bedeutungsvollen Entdeckung von Kraus bereits dreizehn Jahre verstrichen wären, ohne daß die Präzipitationsreaktion mit Bakterienimmunseris eine durchdringende praktische Verwertung gefunden hätte, seine und Valentis Untersuchungen in diesem Sinne als bahnbrechend bezeichnet werden müssen. Denn die in bescheidenerem Umfang ausgeführten Versuche von



Vincent und Bellot[262, 263] über die Diagnose der Genickstarre, die bereits ein Jahr vor den Ascolischen der Öffentlichkeit übergeben waren, verdienen, was das wissenschaftliche und praktische Prinzip anlangt, die gleiche Würdigung. Den Bakterienpräzipitinogennachweis haben, wie gezeigt worden ist, auch vor diesen Forschern schon deutsche Autoren, so Fornet[111] bei der Typhusstuhluntersuchung mittels präzipitierenden Immunserums und Pfeiler[179] beim Rotz, gepflogen.

B. Spezieller Teil.

I. Cholera.

Die Diagnose der Cholera mit Hülfe der Präzipitationsmethode hat eine weitergehende praktische Anwendung noch nicht gefunden, wohl weil experimentell die Möglichkeit derselben noch nicht zur Genüge erwiesen war.

Die wissenschaftlichen Grundlagen für eine solche Präzipitinogendiagnostik, die als erstrebenswert, namentlich vom Standpunkt der Schnelldiagnose und im Sinne einer Vorprüfung anzusehen wäre, sind gegeben in den Feststellungen von Kraus[127], wonach in keimfreien Filtraten der Cholarabouillon- bezw. -agarkulturen bei Zusatz von spezifischem Serum (gewonnen durch Immunisierung mit Choleraagarkulturen) spezifische Niederschläge entstehen können. Diese Arbeiten haben eine mehrfache Bestätigung gefunden. Da sie diagnostisch nicht von Bedeutung sind, können sie hier übergangen werden, soweit nicht in ihnen der vom Standpunkte der differenzierenden Diagnostik interessante Nachweis erbracht wird, daß das Präzipitinogen der Choleravibrionen von dem ähnlicher Bakterien mittels der Präzipitation unterschieden werden kann.

Nach Kraus[128] gibt das agglutinierende Choleraserum, welches typische Niederschläge in Cholerafiltraten zu erzeugen vermag, mit Filtraten von Vibrionen, die vom Choleraserum nicht agglutiniert werden (Vibrio Paris-Nasik, Finkler-Prior, Denecke, Metschnikoff, Danubicus, Elvers, V. 21), keine Niederschläge, während die El-Tor-Präzipitinogene in Analogie zur Agglutination beeinflußt wurden[73]. Diese Versuche haben eine Bestätigung durch die umfangreichen Arbeiten von Norris[171] gefunden, in denen unter gleichen quantitativen Verhältnissen das Serum des Vibrio Metsch-



nikoff im homologen Filtrate reichlich Niederschläge erzeugte, während im Filtrate des Kochschen Vibrio eine Reaktion nicht mehr eintrat.

In neuerer Zeit scheint der auf Grund dieser wissenschaftlichen Feststellungen zu erwartende praktische Präzipitinogennachweis gelungen zu sein. Fukuhara[98] stellte Versuche mit Kotextrakten von Cholera- (bzw. Typhus- und Dysenteriekranken) an. Kotimmunsera von Cholera (Kraus und Wilenki[136]) geben nach diesem Autor keine spezifische Präzipitinreaktion, normales Kaninchenserum kann auch mit Kotextrakt eine nicht spezifische Trübung veranlassen. Die charakteristischen (reiswasserähnlichen) Cholerafaecesextrakte bilden nach Fukuhara dagegen einen Niederschlag bei Anticholeraserumzusatz. Diese Niederschlagsbildung kann für die Choleradiagnose als ein Hilfsmittel herangezogen werden, insofern die Kotextrakte bezw. die Cholerasera in ev. stärkerer Verdünnung benutzt werden.

Diese Mitteilung fand noch im gleichen Jahre eine Bestätigung durch Untersuchungen von Ota[173]. Das Resultat derselben war, daß in

untersuchten Fällen:	im Kot von:	Cholerapräzipitinogene:
56	Cholerakranken,	43 mal
6	Choleradauerausscheidern,	4 „
5	Gesunden Vibrionenträgern,	4 „
13	Gesunden,	0 „
8	Typhuskranken	0 „

nachgewiesen wurden. Mit heterologen Immunseris von Kaninchen, die mit Typhus-, Paratyphus-, Coli- und Dysenterieserum vorbehandelt waren, erzeugte der Choleraextrakt nur dann einen nicht spezifischen Niederschlag, wenn die Verdünnung der Sera unter 1 : 20 war.

II. Colibazillosen.

Das Bacterium coli commune hat pathogene Eigenschaften, nicht nur für Meerschweinchen und Kaninchen, sondern gelegentlich auch für Menschen und die Haustiere. In einer ganzen Reihe von Krankheitsprozessen ist es gelungen, seine pathogene Rolle nachzuweisen, und es sind in der Literatur vollkommen sichere Fälle bekannt geworden, wo es auch im Blute kranker Menschen bei Lebzeiten in Reinkultur vorhanden war[198]. Ebenso wird ein Teil der Kälberruhrerkrankungen auf Infektionen mit Coli-



oder Paracolibazillen[1]) zurückgeführt. Bei dem oft seuchenartigen Auftreten gerade dieser Krankheit würde ein Mittel zur schnellen Diagnose willkommen sein. Auf Grund der wissenschaftlichen Unterlagen kann aber nicht angenommen werden, daß wir die Präzipitation für diesen Zweck werden verwenden können.

Die ersten Untersuchungen über die Präzipitation für Colibazillen verdanken wir Nicolle[170], der schon 1898 feststellte, daß im Coliimmunserum Präzipitine vorhanden sind. Er nahm für die Colipräzipitine die Spezifität an, denn normale Kaninchen-, Typhus-, Vibrio-Massauah- sowie Typhuspatientensera gaben mit Coliextrakt keine Reaktion. Diese Untersuchungen wurden später von Kraus[128] aufgenommen, der in Verfolg der Untersuchungen anderer Autoren (Radziewsky, Radziewsky und Rothberger, Bensaude u. a.), die festgestellt hatten, daß sich nicht alle Colistämme einem Immunserum gegenüber inbezug auf die Agglutination gleich verhalten, die Frage prüfte, ob das gleiche für die Präzipitation zutreffend sei. Die angeführten Versuche sind auch insofern von Bedeutung geworden, als sie u. a. die parallelen Beziehungen, die zwischen dem Vorgang der Agglutination und Präzipitation, der Krausschen Auffassung zufolge, bestehen, bewiesen. Mit Rücksicht hierauf seien einige der Krausschen Versuche wiedergegeben (Tabelle 15).

Die Versuche sind in gleicher oder ähnlicher Anordnung von Kraus noch mit anderen Coli- sowie Paracolistämmen ausgeführt worden. Es gab stets nur das homologe Serum + Filtrat desselben Stammes eine Präzipitation. Mit der Abnahme der Serummenge ging die Abnahme der Niederschläge einher. Doch noch nach Zusatz von 0,1 ccm Serum (Agglutination 1 : 20000) waren deutliche spezifische Niederschläge vorhanden. Dasselbe Serum erzeugte in demselben Mengenverhältnis in gleichaltrigen Filtraten von Colibouillonkulturen anderer Stämme keine Präzipitation. In Übereinstimmung damit steht, daß die zugehörigen Colistämme weder von hohen noch von niederen Verdünnungen des Serums agglutiniert wurden. Die nach Zusatz von 2 ccm auftretenden geringen pulverartigen Niederschläge waren nur in Filtraten derjenigen Stämme anzutreffen, die von dem Serum in niedrigen Werten agglutiniert wurden. Es ist also in dem Auftreten geringer Niederschläge nach Zusatz von größeren Serum-

[1]) Bezüglich des Nachweises von Paracoli- (= Paratyphus-Gärtner) Infektionen sei auf das einschlägige Kapitel verwiesen.



Tabelle 15.

		24 Std. bei 37°
1a b	1,5 ccm pukallisiertes Filtrat 5 Mon. alt. Bouillonkult. C 1 + 1,0 „ Serum eines mit Stamm C 1 immunisiert. Pferdes	Mäßg. Niederschl.
2	0,5 „ wie unter 1a + 1,0 „ „ „ 1b	„ „
3	0,1 „ „ „ 1a + 1,0 „ „ „ 1b	Geringer „

		24 Std. bei 37°
4a b	2,5 ccm pukallisiertes Filtrat Bouillonkultur C 15 + 2,0 „ Immunserum wie unter 1b	Ger. Niederschl.
5	1,0 „ wie unter 4a + 2,0 „ „ „ 4b	Kein „
6	0,5 „ „ „ 4a + 2,0 „ „ „ 4b	„ „
7	0,1 „ „ „ 4a + 2,0 „ „ „ 4b	„ „

Das Serum agglutinierte den Stamm 15 nach 6 Stunden im Verhältnis 1 : 200 — 20 000 nicht.

mengen eine Koinzidenz mit der Agglutination nachweisbar. In den weiteren Versuchen trat die strenge Spezifität der Reaktion hervor. Nach Zusatz von 1 ccm Typhus- oder Coliserum zu Filtraten aus Paracolistämmen trat keine Reaktion auf. Nur bei einem Stamme konnte ein geringer Niederschlag beobachtet werden. Auch in diesen Fällen verlief die Agglutination parallel zur Präzipitation[135]. Ähnliche Verhältnisse bezüglich der Spezifität (s. dort) ermittelte für das Coliserum auch Norris[171].

Ebenso wie also die Agglutination nicht für die Identifizierung der Colistämme zu verwerten ist, ist dies auch nicht mit der Präzipitation möglich. Damit entfällt die Möglichkeit einer praktischen Verwertbarkeit der Reaktion für die durch dieses Bacterium verursachten Krankheitsformen, falls sich nicht polyvalente Sera für diesen Zweck als geeignet erweisen sollten. Nach den neuesten Untersuchungen von Isabolinsky und Patzewitsch[118] mit Coli- und Kälberruhrbazillen ist, wie dem hinzu-



gefügt sei, eine Differenzierung derselben mittels der Präzipitationsmethode nicht möglich.

III. Diphtherie.

Der erste, der die Frage anschnitt, ob keimfreie Toxine (Diphtherietoxin) bei Zusatz von homologen Antitoxinen spezifische Präzipitationsreaktionen geben, ist Kraus[127] gewesen. Er erhielt bei Zusatz antitoxischen Pferdeserums in verschiedenen Mengen zu sterilen Diphtheriebouillonkulturen bei 24stündigem Verweilen der Gemische im Brutschrank keine Reaktion. Nicolle[170] hat damit übereinstimmende Ergebnisse erhalten und die Möglichkeit einer Serodiagnose bei Kindern auf Grund dieses Umstandes negiert.

Schwoner[228] stellte mit Hilfe eines Diphtheriebazillen gut agglutinierenden Serums Versuche in gleicher Richtung an. Seine keimfreien Filtrate blieben jedoch nach Zusatz dieses Serums in fast allen Fällen klar. Nur in zwei Fällen traten nach 24 Stunden typische Niederschläge auf. Der negative Ausfall der übrigen Versuche dürfte nach Schwoner darin seinen Grund haben, daß die präzipitinogene Substanz der Diphtheriebazillen im Gegensatz zu der vieler anderer Mikroorganismen dem Bakterienleibe fester anhaftet und in die Extraktionsflüssigkeiten (Kochsalzlösung, Bouillon) nur schwer übergeht.

Die Versuche Wassermanns[267] haben zu eindeutigeren Ergebnissen geführt. Namentlich ist ihm die Herstellung sicher präzipitierender Sera geglückt. Als er für diesen Zweck große Mengen der Leibessubstanzen der Diphtheriebazillen verwandte, gingen die Serumtiere (Kaninchen) fast ausnahmslos marantisch zugrunde. Er trocknete in seinen späteren Versuchen deshalb die Bazillenleiber bei 60° bzw. im Exsikkator und behandelte sie mit Aethylen-Diaminlösung (s. Präzipitinogengewinnung). Die so erhaltene Flüssigkeit ist geeignet für die Serumgewinnung an Kaninchen. Setzt man das Immunserum zu ungefähr gleichen Teilen einem klaren Auszuge der Diphtheriebazillenleiber hinzu, so entsteht rasch eine Trübung, welche sich in Gestalt eines flockigen Niederschlages bald zu Boden setzt. Vermischt man dagegen gewöhnliches antitoxisches Diphtherieserum in der gleichen Weise mit einer Lösung dieser Substanzen, so tritt keinerlei Wirkung auf, ebenso hat normales Kaninchenserum



keinen Einfluß. Man kann auf diesem Wege also ein von dem bisherigen antitoxischen Diphtherieserum verschiedenes präzipitierendes Serum erzielen, welches im Gegensatz zu dem ersteren Stoffe in sich birgt, die auf die Körpersubstanzen der Diphtheriebazillen selbst eine spezifische Wirkung ausüben und mittels deren man nach Wassermanns Ansicht die Differenzierung der echten und Pseudodiphtheriebazillen mit Hilfe der Agglutination und der Präzipitation vornehmen können muß.

Dieser Frage hat Schwoner[227] in einer zweiten Arbeit sein besonderes Interesse zugewandt. Um eine Anzahl von genau beschriebenen echten und Pseudodiphtheriebazillen untersuchen zu können, immunisierte er einen Ziegenbock mit vier verschiedenen und einen anderen mit einem Diphtheriestamm, ferner mehrere Kaninchen mit je einem Stamm. Er erhielt im ganzen vier Sera, von denen drei monovalent und eines polyvalent waren. Die Bocksera zeigten folgende Agglutinationswerte:

Tabelle 16.

Bezeichnung des Stammes	Reaktion mit normalem Bock-Serum	Reaktion mit monovalentem Bock-Serum	Reaktion mit polyvalentem Bock-Serum	Anmerkung
Kraus	—	+ 1:10	+ 1:2000	Verwendet zur Gewinnung des polyvalenten Serums.
116 02	—	—	+ 1:2000	—
Morbilli	+ 1:5	+ 1:10	+ 1:1000	Verwendet zur Gewinnung des polyvalenten Serums.
125 02	—	—	+ 1:1000	„
N I	+ 1:20	+ 1:500	+ 1:20	Verwendet zur Gewinnung des monovalenten Serums.
T	—	Spur 1:10	+ 1:1000	—
106 02	+ 1:5	inkomplett 1:100	partiell 1:10	—
N IV	—	inkomplett 1:20	inkomplett 1;40	—
St	—	partiell 1:10	1:1000	—
101 02	—	—	1:800	Verwendet zur Gewinnung des polyvalenten Serums.
73 02	+ 1:5	—	Spur 1:10	—
N II	—	1:5	1:5	—



Zu je 2 ccm des Filtrats der einzelnen Stämme wurden nun 2, 1 und 1/2 ccm der beiden Bocksera (mono- und polyvalent) zugesetzt und die Gemische zwölf Stunden bei Brut- und zwölf weitere Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. In den keimfreien Bouillonfiltraten der Pseudodiphtheriebakterien war niemals spezifische Niederschlagsbildung festzustellen, hingegen in den filtrierten Kochsalzagarextrakten durch mono- und polyvalentes Serum bei allen jenen Stämmen, bei denen laut Tabelle Agglutination aufgetreten war. Agglutination und Präzipitation zeigten mithin auch in diesem Versuch ein deutlich übereinstimmendes Verhalten.

Schwoner teilt nach seinen Feststellungen die Pseudodiphtheriebazillen in zwei, sicher von einander unterscheidbare Gruppen. Die Gruppe A deckt sich in kultureller und morphologischer Hinsicht vollständig mit dem von Hofmann beschriebenen Pseudodiphtheriebazillus. Die dahin und in die Gruppe B gehörigen von ihm untersuchten Stämme haben folgende Eigenschaften:

Gruppe A.	Gruppe B.
1. Starke Alkaliproduktion.	1. Geringe Alkaliproduktion bezw. geringe Säurebildung.
2. Rasches, mäßiges Wachstum auf Agar.	2. Geringes, langsames Wachstum auf Agar.
3. Rahmiges Wachstum auf der Kartoffel.	3. Ganz geringfügiges Wachstum auf der Kartoffel.
4. Agglutinier- bezw. Präzipitierbarkeit durch poly- und monovalentes Serum.	4. Agglutination d. homologen Stammes nur durch das homologe Serum.
5. Leichte Differenzierung gegenüber dem Löfflerschen Bazillus.	5. Morphologische und kulturelle Ähnlichkeit mit dem Löfflerschen Bazillus.

Nach diesen Untersuchungen hält es Schwoner für angebracht, die Gruppe A (Hofmannsche Stäbchen) der Gruppe B, die die eigentlichen Pseudodiphtheriebazillen umfassen soll, gegenüberzustellen. In die letztere sollen noch die Xerosebazillen sowie die von Pfeiffer in der männlichen Urethra gefundenen Bakterien gestellt werden.

Eine andere diagnostische Verwertung hat die Präzipitinreaktion bisher nicht gefunden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß, da die Herstellung hochpräzipitierender Sera nach den Untersuchungen von Wassermann und Schwoner gewährleistet ist, der Präzipitinogennachweis bei Diphtherie in dem für die Anlage der Plattenkulturen benutzten Material möglich wäre. Ev. könnte auch die Prüfung von Extrakten aus mit diesem Material beimpften Platten auf die Gegenwart von Diphtheriebazillenpräzipitinogen, neben der kul-



turellen und färberischen Differenzierung, wichtige diagnostische Dienste leisten.

IV. Druse.

Bei Kraus[185] findet sich eine Angabe, nach welcher Wiedenmann[273] bei einer Nachprüfung des Schnellimmunisierungsverfahrens von Fornet dessen Angaben über die Gewinnung hochwertiger präzipitierender Sera habe bestätigen können. Diese Angabe muß auf einem Irrtum beruhen. Wiedenmann hat zwar die Fornetsche Schnellimmunisierung angewandt, aber nicht zur Gewinnung präzipitierender Drusesera.

V. Dysenterie.

Norris[171] erzielte durch Injektion von zehn Agarkulturen seines Dysenteriestammes „New Haven" ein agglutinierendes Serum mit dem Titer 1000, das mit homologen Filtraten Kulturniederschläge in typischer Form ergab; in einer Verdünnung von 1 : 10 präzipitierte dieses Serum allerdings auch Coli-, Typhus- und Paratyphusbazillen, nicht mehr aber bei einer Verdünnung von 1 : 50. Nach Norris läßt sich durch quantitative Bestimmungen eine Differenzierung zwischen den genannten Bakterien und den Dysenteriebazillen durchführen, denn sein Dysenterieserum gab mit dem homologen Stamm eine viel stärkere Reaktion als mit den anderen Stämmen der Dysenteriegruppe. Rosenthal, Lüdke, Korschun u. a. haben das präzipitierende Vermögen des Dysenterieserums gleichfalls festgestellt.

Ähnliche Ergebnisse erzielte Dopter[65]. Das Filtrat einer 20 Tage im Brutschrank gehaltenen Shiga-Kultur gab mit dem Serum eines immunisierten Pferdes unmittelbar eine Reaktion. Nach einer Stunde war am Boden der Röhrchen ein deutlicher flockiger Niederschlag vorhanden. In den Kontrollen, in welchen lediglich Bouillon bezw. Filtrate aus Typhus-, Coli- und Paracolistämmen angesetzt waren, fehlte dieser Niederschlag. Als die Versuche mit Flexnerfiltrat wiederholt wurden, trat die Reaktion etwa 10 Minuten später und weniger kräftig ein. Die Filtrate zweier Pseudodysenteriestämme (Ruhr der Geisteskranken Kruse, ein durch Dopter 1904 isolierter Bazillus) reagierten gleichfalls langsamer und schwächer. Typhusserum mit Shiga- und Flexnerfiltraten gab keine Reaktion. Danach wirkt das präzipitierende Shigaserum nicht nur auf den Stamm, mit dem es

hergestellt ist, sondern auf alle Dysenteriestämme, jedoch in weniger kräftiger Form. Nach Dopter lassen sich Pseudodysenteriestämme durch die Präzipitation in Analogie zur Komplementablenkung und Agglutination nicht von ersteren unterscheiden, er hält sie im serologischen Sinne für mehr oder weniger identisch.

Die von v. Eisler[73] ausgeführten Versuche ergaben zwar gleichfalls eine Übereinstimmung mit den Verhältnissen bei der Agglutination, doch fand er durchgreifende quantitative Unterschiede im Ausfall der Präzipitation bei Verwendung verschiedener Stämme. Die von ihm benutzten präzipitierenden Sera stammten von Pferden, von denen das eine mit Kruse-Shiga-, das andere mit Flexner- und ein drittes mit Kruse-Shiga- und Flexner-Kulturen immunisiert war. Das Präzipitinogen stammte aus Bouillon- bezw. Kochsalzagarfiltraten. In Kruse-Shiga-Filtraten erhielt v. Eisler nur mit dem Kruse-Shiga-Serum mäßige Niederschläge, weniger reichlich mit dem Kruse-Flexner-Serum. Das Flexner-Serum ergab in Kruse-Shiga-Filtraten keinen Niederschlag. In Flexnerfiltraten bildeten alle drei Sera, am stärksten allerdings das Flexner-Serum, typische Niederschläge.

Ein Versuch zur diagnostischen Verwertung der Präzipitation bei der Dysenteriediagnose liegt von Fukuhara[98] vor. Er stellte sich Kotextrakte her, es gelang ihm jedoch unter Benutzung eines präzipitierenden Immunserums nicht, eine Reaktion zu erhalten.

VI. Ferkeltyphus.

Der Ferkeltyphus ist eine Infektionskrankheit der jungen Schweine, die früher allgemein für Schweinepest gehalten wurde. Als die Ursache derselben wurde dementsprechend das filtrierbare Virus der Schweinepest angesehen. Die bei der Krankheit regelmäßig vorhandenen Ferkeltyphusbazillen, nahe Verwandte des menschlichen Typhusbazillus oder Zwischenglieder zwischen diesen und den Paratyphusbazillen, sind aber selbständige pathogene Mikroorganismen, die ihre Wirkung auch ohne primäre Beteiligung des Virus der Schweinepest äußern, wie die Versuche von Glässer[103, 104], Damman und Stedefeder[59], Pfeiler und Kohlstock[189] sowie Weidlich[269a] u. a. ergeben haben.

Im Serum mit diesen Bazillen immunisierter Pferde bilden sich, wie Buchal[43] gezeigt hat, große Mengen von spezifischen



Präzipitinen. Präzipitine für diese Bazillen finden sich auch im Serum an Ferkeltyphus leidender Tiere, jedoch sind auch im Serum gesunder Tiere Präzipitine für das entsprechende Antigen, wenn auch in geringerer Menge vorhanden. Die Sera aller von Buchal untersuchten kranken Tiere vermochten Präzipitinogen in mindestens achtfacher Verdünnung anzuzeigen, bei einzelnen (den am längsten erkrankten Tieren) war dies sogar noch in 30 facher Verdünnung möglich. Das Normalserum vermochte dagegen nur eine Verdünnung des Antigens von 1 : 5 bis höchstens 1 : 8 anzuzeigen.

VII. Genickstarre.

Die ersten Feststellungen über die Präzipitation von Meningokokkenfiltraten verdanken wir Bruckner und Cristeanu[41, 42] bezw. Dopter[67]. Letzterer beobachtete anläßlich seiner Untersuchungen, daß die Reaktion nicht absolut spezifisch ist: denn er gewahrte eine Mitpräzipitation durch Meningokokkenserum auch in Filtraten von Gono-, Pseudomeningo- sowie Pneumokokken. Die Ergebnisse von Bruckner und Cristeanu (1906) decken sich ungefähr mit denen Dopters (1909). Auch hier beeinflußte Gonokokkenserum mittels 0,15 % Sodalösung mazerierte Meningokokkenantigene in gleicher Weise wie Gonokokkenfiltrate; die mit einem Meningokokkenserum, das durch mehrfache intravenöse Injektion von Kulturen des Weichselbaumschen Meningokokkus bei Ziegen erhalten worden war, erzielten Ergebnisse waren identisch. Die gleichen Filtrate gaben, mit Normalziegenserum zusammengebracht, keine Reaktion.

v. Eisler[73] konnte im Gegensatz zu diesen Autoren weder in Bouillon noch in Kochsalzagarfiltraten der Meningokokken einen Niederschlag erhalten, auch nicht bei Extraktion der Kulturen mit Säuren oder Laugen und Konzentration der so gewonnenen Lösungen. Kraus[135] gelang jedoch der Nachweis des Meningokokkenantigens in Filtraten älterer Bouillonkulturen sowohl bei Benutzung von Pferde- als auch von Ziegenimmunserum. Diese Versuche zeigten wie andere einen Parallelismus zwischen Agglutination und Präzipitation insofern, als nur diejenigen Meningokokkenstämme, welche gut agglutinabel waren, Filtrate lieferten, die durch Immunserum im Sinne der Präzipitation beeinflußt wurden.



Während Dopter[67] im allgemeinen den Parallelismus zwischen Agglutinations- und Präzipitationsvermögen für Meningokokkensera gelten läßt, widersprechen seine Versuchsergebnisse insofern den Krausschen, als ihm wenig agglutinable Stämme stark präzipitable Extrakte lieferten und umgekehrt. Auch kann ein antitoxisches Serum, dessen Agglutinationsfähigkeit gering ist, ein wirksames präzipitierendes Serum sein. Auch in diesen Versuchen stellte Dopter durch Absättigungsversuche die Beeinflussung anderer Kokken (Pseudomeningokokken) durch die „Copräzipitine" des Meningokokkenserums fest.

Den ersten Anstoß zur praktischen **Serodiagnostik der Genickstarre** haben Vincent und Bellot[262], [263] gegeben. Ihnen gebührt damit auch das Verdienst, das sich A. Ascoli[19] in einer umfassenden monographischen Darstellung der Präzipitinogendiagnostik prinzipiell zuschreibt. Denn sie haben bereits ein Jahr vor dem Erscheinen der Milzbrandpräzipitationsarbeit von Ascoli und Valenti mittels hochwertiger präzipitierender Meningokokkensera den Nachweis antigener Stoffe des Meningococcus intracellularis im Liquor cerebrospinalis geführt.

Vincent und Bellot machten ihre ersten Mitteilungen über die Serodiagnose der Genickstarre in der Sitzung der Pariser Medizinischen Gesellschaft am 16. März 1909. Nach ihrer Darstellung sieht man, wenn man zu einer Mazeration von Meningokokken, die durch Zentrifugieren vollständig klar gemacht worden ist, eine kleine Menge frischen Serums von einem Tiere hinzufügt, das gegen Meningokokken immunisiert worden ist, nach acht- bis vierzehnstündigem Aufenthalte im Brutschrank eine charakteristische Trübung auftreten, die in den Kontrollröhrchen fehlt. Dasselbe Ergebnis bekommt man, wie Vincent und Bellot laut ihrer ersten Mitteilung in 32 Fällen gesehen haben, wenn man die Cerebrospinalflüssigkeit von Kranken, die an Meningokokken-Meningitis erkrankt sind, untersucht. Denn im Liquor cerebrospinalis sind nach Vincent und Bellot lösliche Stoffe der Meningokokken vorhanden, die bei der Vermehrung bezw. Autolyse derselben frei werden. Die Reaktion war negativ mit der Flüssigkeit von zwei gesunden Individuen, in fünf Fällen von nicht bakterieller, in acht Fällen von tuberkulöser, in drei Fällen von Pneumokokken-, in je einem Falle von Staphylo- bezw. Streptokokken- und in drei anderen



Fällen von Meningitis. Die Reaktion fiel ferner negativ bei Prüfung der Cerebrospinalflüssigkeit von Luetikern, Tabikern und Tuberkulösen aus.

Die Ausführung der Reaktion gestaltet sich nach Vincent und Bellot folgendermaßen: In zwei kleine sterilisierte Röhrchen werden je 50—100 Tropfen der verdächtigen, vor Luft zu schützenden Cerebrospinalflüssigkeit, die durch Zentrifugieren geklärt ist, gefüllt. Das eine Röhrchen dient zur Kontrolle, in das andere werden, je nach dem Präzipitingehalt des Immunserums, 2—5 Tropfen desselben gebracht. Die verschlossenen Röhrchen kommen in einen Wärmeschrank von 50 oder 57°. Das Ablesen erfolgt nach 8—14 Stunden. Lemoïne, Gaehlinger und Tilmant[142] bringen in das zweite Röhrchen nur einen Tropfen Antimeningokokkenserum, in ein drittes 100 Tropfen Liquor und einen Tropfen Serum. Um Bakterienentwicklung zu verhindern, halten sie die Röhrchen bei 20°.

Das präzipitierende Vermögen wohnt den meisten Meningokokkenseren inne. Vincent und Bellot stellten es an einem von Wassermann sowie an einem anderen durch Flexner bezogenen Serum fest. Letzteres gab im Gegensatz zu dem Wassermannschen auch mit filtrierten Pneumokokkenkulturen Niederschläge. Präzipitierende Meningokokkensera sind auch an Kaninchen darzustellen, doch erfordert die Vorbehandlung eine gewisse Vorsicht. Sie hat zu wiederholten Malen, mit kleinen Mengen von Meningokokken beginnend, zu erfolgen. Die Meningokokken sollen 24—48 Stunden in destilliertem Wasser mazeriert worden sein. Außerdem ist es notwendig, vor dem Injizieren die jeweils notwendige Menge der Bakterien auf 58°, später, bei vorgeschrittener Immunität der Kaninchen, auf 50° zu erhitzen. Dadurch soll der Flüssigkeit die Toxizität genommen werden.

Die auftretende Trübung ist manchmal nur schwach. Jedenfalls besteht ebenso wie bei anderen Krankheiten keine Beziehung zwischen der Schwere der Krankheit und der Stärke der Reaktion. Einige Fälle mit tödlichem Ausgang gaben nur eine geringe Opaleszenz. Die Reaktion tritt auch ein, wenn Flüssigkeiten benutzt werden, in denen keine Mikroben mehr vorhanden, d. h. keine Meningokokken durch die Kultur oder den Ausstrich nachweisbar waren. Nach Vincent und Bellot kann man unter Umständen die Diagnose allein auf den serologischen Befund gründen; so wurde in einem Falle, wo zunächst eine tuberkulöse Meningitis angenommen wurde, da Meningokokken nicht gefunden wurden, durch die Präzipitation die Differentialdiagnose: Meningokokkenmeningitis gestellt.



Die Serodiagnostik gibt also für die Therapie wichtige Fingerzeige, und zwar schon zu früher Zeit. Die Reaktion ist in einem Falle bereits elf Stunden nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen, in einem anderen nach 13 Stunden positiv gewesen. Sie war immer positiv, wenn das Punktat 24 bis 48 Stunden nach dem Beginn der Krankheit untersucht wurde, nur einmal war die Reaktion nach 24 Stunden negativ, am übernächsten Tage dagegen positiv. Die Reaktion wurde nach 15 tägiger Krankheitsdauer noch beobachtet, doch konnte auch festgestellt werden, daß sie bei Flüssigkeiten, die am 12., 15. und 20. Krankheitstage abgenommen worden waren, anfing schwächer zu werden. Das Punktat eines Patienten, der 40 Tage nach den ersten Krankheitserscheinungen im unbehandelten Zustande in die Klinik eingeliefert wurde, ergab eine negative Reaktion.

Bei Kranken, die mit Meningokokkenserum gespritzt worden sind, soll die Reaktion mit dem Punktat ausbleiben, auch wenn sie vorher positiv war, und zwar, weil in solchen Fällen die Meningokokkenantigene im Liquor cerebrospinalis gewissermaßen wie in einem Reagensglase ausgefällt worden seien.

Die Reaktion leistet für differentialdiagnostische Zwecke nicht geringes. So prüften Vincent und Bellot die Lumbalflüssigkeit eines Kranken und fanden, daß sie mit Flexnerschem Antimeningokokkenserum negativ reagierte, positiv dagegen bei Benutzung des Kolleschen Pneumokokkenserums. Die bakteriologische Prüfung ergab die Anwesenheit von Pneumokokken. In einem anderen Falle von Streptokokkenmeningitis fiel die Reaktion positiv nur mit Antistreptokokkenserum aus. Auf der anderen Seite fanden auch Vincent und Bellot, daß durch die Gegenwart von Copräzipitinen Nebenreaktionen verursacht werden können (Micrococcus catarrhalis). Gleiche Beobachtungen machte (für den Diplococcus crassus) auch Dopter[67], der darauf hinwies, daß sich daraus gewisse diagnostische Schwierigkeiten ergeben könnten, wenn beispielsweise bei einer tuberkulösen Meningitis eine Sekundärinfektion mit Diplococcus crassus vorliege.

Weitere Mitteilungen über die Präzipitindiagnose der Genickstarre bezw. ihre Differentialdiagnose haben Vincent und Bellot[263] bezw. Vincent[259, 260], Salebert[218], Louis (de Renes)[148], Netter und Debré gegeben. Bestätigungen liegen auch von Jean und Victor Baur[29], die in einem klinisch und bakteriologisch anfangs unklaren Falle eine positive serologische Reaktion erhielten, vor. In der Folge traten in dem Spinalpunktat die charakteristischen Weichselbaumkokken auf.

Lemoine, Gaehlinger und Tilmant[142] untersuchten die Cerebrospinalflüssigkeit in vier Fällen, wo die Meningokokken durch die bakteriologische Prüfung nachgewiesen waren und fanden nach 10 bis 15 Stunden in den Versuchsröhrchen eine positive Reaktion, während in drei anderen Fällen,



wo normaler Liquor cerebrospinalis bezw. Punktat eines Tabikers untersucht wurde, die Probe noch nach fünftägigem Aufenthalt im Brutschrank negativ war. Die genannten Autoren stellten bei dieser Gelegenheit fest, daß die Reaktion auch eintritt, wenn das Punktat schon längere Zeit vor Ausführung der Reaktion entnommen war.

Gleich günstige Erfahrungen haben Letulle und Lagane[145] gemacht, die Spinalflüssigkeiten untersuchten, welche von Patienten mit luetischen, durch Quecksilber gebesserten Hemiplegien, tuberkulöser Meningitis, Pneumonien usw. stammten. Die Reaktion war absolut negativ bei allen Flüssigkeiten, mit Ausnahme der der Genickstarrekranken; nur bei Berührung des spezifischen Punktats mit dem Serum eines Luetikers trat eine Trübung auf; die beregte Flüssigkeit gab aber auch schon eine Reaktion ohne Zusatz von Serum, obwohl der Inhalt der Röhrchen steril geblieben war, eine bakterielle Trübung also nicht vorlag. Zwei ähnliche Fälle hat übrigens auch Vincent[261] selbst beschrieben. Hier trübte sich die Kontrollflüssigkeit bereits nach drei- bis achtstündigem Aufenthalt im Brutschrank spontan. Das gleiche war einmal der Fall bei dem Punktat eines an tuberkulöser Meningitis leidenden Patienten.

VIII. Gonorrhoe.

Die ersten Mitteilungen über die Beziehungen zwischen Gonokokkenpräzipitinogen und Gonokokkenpräzipitin verdanken wir Bruckner und Cristeanu[42], die mittels eines Gonokokken makroskopisch im Verhältnis 1:750, mikroskopisch 1 : 2000 agglutinierenden Serums den Nachweis führten, daß es 0,15 %ige Natriumhydroxydmazerationen von Gonokokkenserumagarkulturen, die durch diese Flüssigkeit vollständig in kurzer Zeit aufgelöst werden, in sehr kräftigem Maße ausfällt. Das Normalpferdeserum ist hierzu nicht imstande.

Nach Watabicki[269] präzipitieren gesunde Menschensera sowie die Sera unvorbehandelter Kaninchen, Rinder, Ziegen oder Hunde Filtrate aus Gonokokkenbouillonkulturen nur in geringem Grade bezw. garnicht. Sera von mit Meningokokken, Micrococcus catarrhalis oder Colibazillen immunisierten Kaninchen reagieren gleichfalls nicht gegenüber diesen Filtraten. Bei der Differenzierung von Gonokokken gegenüber den Meningokokken oder Micrococcus catarrhalis soll die Präzipitinreaktion feinere Ausschläge geben als die Agglutination oder die Komplementablenkung.

In schweren chronischen Fällen von Gonorrhoe erhielt Watabicki eine positive Reaktion bei Untersuchung des Serums der betreffenden Patienten, nicht aber in leichten



chronischen oder akuten Fällen. Anfänge zu einer Serodiagnose der Krankheit sind also gemacht. Die Verwendung der von Bruckner und Cristeanu empfohlenen Antigene dürfte möglicherweise zu besseren Ergebnissen führen.

IX. Infektiöses Verkalben.

Im Verlauf der Infektion mit den Bang-Striboldschen Abortusbazillen, die bei Kühen seuchenhaftes Abortieren veranlassen, werden bei einzelnen Tieren, wie die Untersuchungen von Szymanowsky[246] lehren, ebenso wie Agglutinine und komplementablenkende Substanzen auch Präzipitine gebildet. Nach diesem Autor stellt das Karbolkochsalzextrakt aus einer 24 bis 48 Stunden alten Abortuskultur ein Antigen dar, das mit hochwertigem Rinderimmunserum bei der Ringprobe deutliche, bei der Mischprobe nur schwache Präzipitate erzeugt.

Unabhängig von Szymanowky haben Pfeiler und Drescher[n] das gleiche gezeigt. Die praktische Diagnose des infektiösen Abortus auf Grund der Präzipitinreaktion ist jedoch nicht möglich, da die Reaktion auch bei Benutzung des Blutserums nicht infizierter Tiere, zufolge eines höheren Gehaltes an Normalpräzipitinen auftritt, wogegen sie bei einer nicht kleinen Anzahl tatsächlich infizierter Tiere ausbleibt.

Dagegen dürfte der Nachweis der Abortusinfektion mit Hülfe spezifischen Immunserums (Präzipitinogennachweis in den Fruchthüllen z. B.) gewisse Aussichten auf Erfolg bieten. Das Gleiche gilt auch für den Stutenabortus (s. unter Paratyphus).

X. Kapselbazillen.

Nach bei Nicolle[170] verzeichneten Angaben ist es Hébert niemals gelungen, bei Kaninchen durch subkutane, intravenöse oder intraperitoneale Immunisierung mit Friedländerschen Bazillen ein Präzipitin zu erhalten. v. Eisler und Porges[74] gewannen jedoch solche präzipitierenden Sera durch vier- bis fünfmalige subkutane Injektion von durch Hitze sterilisierten Aufschwemmungen der Agarkulturen des Bacteriums pneumoniae Friedländer, Rhinosklerom- und Ozaenabazillen. Die präzipitinogene Substanz wurde durch Filtration einen Monat alter Bouillonkulturen bezw. von Abschwemmungen zweitägiger Agarkulturen in 0,85 %iger Kochsalz-



lösung, die vor der Filtration mehrere Stunden im Brutschrank digeriert worden waren, erhalten. Letztere erwiesen sich schwächer wirksam als die Bouillonfiltrate.

Einzelne der Sera waren hochwertig; sie ergaben sofort nach Zusatz des betreffenden Antigens Trübung, nach einigen Stunden deutliche Flockenbildung. Die Präzipitation war spezifisch.

Tabelle 17 a.

	Ergebnis nach 24 Stunden
2 ccm Friedl.-Filtrat + 0,3 ccm Friedl.-Serum	Starker Niederschlag.
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	Spärliche Flocken
2 „ Rinoskl.- „ + 0,3 „ „ „	Leichte Trübung.
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	—
2 „ Ozaena.- „ + 0,3 „ „ „	—
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	—
2 „ 0,85% Kochsalzl. + 0,3 „ „ „	—
2 „ Friedl.-Filtrat + 0,3 „ 0,85% Kochsalzl.	—

Tabelle 17 b.

	Ergebnis nach 24 Stunden
2 ccm Ozaena-Filtrat + 0,3 ccm Ozaena Serum	Mäßiger Niederschlag.
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	Deutlicher „
2 „ Rinoskl.- „ + 0,3 „ „ „	Spur von Trübung.
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	—
2 „ Friedl.- „ + 0,3 „ „ „	—
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	—
2 „ 0,85% Kochsalzl. + 0,3 „ „ „	—
2 „ Ozaena-Filtrat + 0,3 „ 0,85% Kochsalzl.	—

Tabelle 17 c.

	Ergebnis nach 24 Stunden
2 ccm Rhinoskl.-Filtrat + 0,3 ccm Rhinoskl.-Serum	Deutlicher Niederschlag.
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	Spärlicher „
2 „ Friedl.- „ + 0,3 „ „ „	Trübung.
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	—
2 „ Ozaena- „ + 0,3 „ „ „	—
2 „ „ „ + 0,1 „ „ „	—
2 „ 0,85% Kochsalzl. + 0,3 „ „ „	—
2 „ Rhinoskl.-Filtrat + 0,3 „ 0,85% Kochsalzl.	—



Zwar traten auch geringe heterologe Trübungen bei Verwendung von größeren Mengen von Serum auf, diese konnten jedoch als durch Mitpräzipitation bedingt bei der Differenzierung vernachlässigt werden. Es ergab sich, wie die Tabelle 17a—17c zeigt, eine deutliche Verschiedenheit zwischen den Friedländerschen, den Rhinosklerom- und den Ozaenabazillen.

Bei der Agglutination ergaben sich ungefähr die gleichen Verhältnisse, jedoch wurde der homologe Stamm stets in höherem Grade agglutiniert als der verwandte. In den Fällen also, wo, wie zum Beispiel bei den Kapselbakterien, die Agglutination gewisse Schwierigkeiten bereitet, kann die Präzipitation gute differential- diagnostische Ergebnisse liefern. Im übrigen ist die agglutinatorische Trennungsmöglichkeit der einzelnen Arten innerhalb dieser Gruppe nach den Untersuchungen von Porges[74], Bertarelli[33] und Streit[244] nicht mehr strittig.

XI. Lues.

Die Serodiagnose der syphilitischen Erkrankungen mittels der Präzipitation ist an dieser Stelle nicht abgehandelt worden, weil der Erreger der Lues nach unseren heutigen Kenntnissen nicht als ein Bakterium anzusehen ist. Die von Fornet, Schereschewsky, Eisenzimmer, Rosenfeld[96] u. a. angegebenen Methoden haben außerdem praktische Bedeutung nicht erlangt. Die Ausflockungsmethoden nach Porges, Claussner u. a. basieren auf anderen Prinzipien.

(Fortsetzung im nächsten Heft.)



Neue Literatur.

(Der Redaktion zur Besprechung eingesandt.)

Weichardt, W., Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung und experimentellen Therapie. 2. Band. Berlin (J. Springer) 1917. Preis ungebunden 38 M.

Über Entstehung und Bedeutung der Weichardtschen „Ergebnisse" habe ich mich in dieser Zeitschrift bereits beim Erscheinen des ersten Bandes näher ausgesprochen. Nach fast dreijähriger Kriegsdauer ist der zweite Band herausgekommen, der, erheblich umfangreicher wie sein Vorgänger, fast ausschließlich den durch den Krieg geschaffenen besonderen Verhältnissen gewidmet ist. Er enthält folgende Abhandlungen:

Hesse, die Hygiene im Stellungskriege; Fürst, Trinkwasserversorgung und Beseitigung der Abfallstoffe im Felde; Fürst, Improvisation der Desinfektion im Felde; Seiffert, Hygiene der Kriegsgefangenen in Deutschland; Gotschlich, Über den jetzigen Stand der Lehre vom Fleckfieber (Flecktyphus); Gennerich, Der heutige Stand der Bekämpfung der Geschlechts-krankheiten im Felde; Pribram und Halle, Neuere Ergebnisse der Dysenterieforschung; Fraenkel, Anaerobe Wundinfektionen; Schallmeyer, Einführung in die Rassehygiene; Tandler, Krieg und Bevölkerung; Rott, Geburtenhäufigkeit, Säuglingssterblichkeit und Säuglingsschutz in den ersten beiden Kriegsjahren; Much, Tuberkulose; Reuter, Tierseuchen und sporadische Tierkrankheiten im Kriege.

Wie man sieht, sind es wichtige Fragen, die hier in Form zusammenfassender Übersichten behandelt werden. Ich habe die meisten Arbeiten mit großem Interesse gelesen und habe namentlich auch aus denjenigen, die auf den ersten Blick nur für den Menschenarzt geschrieben erscheinen, wertvolle Aufklärungen und vielfache Anregungen entnommen. Die 79 Seiten umfassende Abhandlung Reuters enthält für tierärztliche Leser in der Hauptsache nur Bekanntes. Diese Arbeit hätte unter stärkerer Hervorhebung und ausführlicherer Würdigung derjenigen Leistungen der Veterinärmedizin, die sich in diesem Kriege als besonders wichtig erwiesen haben, wertvoller und eindrucksvoller gestaltet werden können, als sie sich darbietet; dagegen hätten viele allgemein bekannte oder minder wichtige

Angaben ohne Schaden fortgelassen werden können. Unzureichend finde ich namentlich den Rotz dargestellt. Die Literatur (es kommt dabei nicht nur diejenige der Kriegsjahre in Betracht) ist nicht vollständig berücksichtigt. — Es dürfte sich empfehlen, für die nächsten Bände der „Ergebnisse“ einzelnen wichtigen Tierseuchen durch geeignete veterinärmedizinische Forscher Sonderdarstellungen widmen zu lassen, die sowohl in tierärztlichen als auch in ärztlichen Kreisen Interesse finden würden. Ich nenne hier als Themata z. B.: Diagnostik und Bekämpfung des Rotzes, Chemotherapie bei Tierseuchen, Milzbranddiagnostik, Fleischversorgung und Fleischhygiene im Felde.

Ich möchte auch den vorliegenden Band der Weichardtschen „Ergebnisse“ auf das Beste empfehlen. *Joest.*

Hartmann, M., u. Schilling, C., Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten. Berlin (J. Springer) 1917. Preis ungebunden 22 M., gebunden 24 M.

Wie die Verfasser im Vorwort betonen, „fehlte in der Literatur, trotz der großen Bedeutung, die die Protozoen in neuerer Zeit als Erreger schwerer Infektionskrankheiten, besonders in den Tropen, gewonnen haben, ein nicht zu umfangreiches Lehrbuch, das zur Einführung in dieses theoretisch interessante und praktisch wichtige Gebiet geeignet war und dabei zugleich den Ansprüchen und Bedürfnissen der Mediziner nach eingehender Schilderung der Morphologie und Biologie der pathogenen Formen und der durch sie verursachten Erkrankungen, sowie deren Heilung und Bekämpfung entsprach. Diese Lücke soll das Buch ausfüllen.“

Das Ziel, das die Verfasser sich gesteckt haben, kann als voll erreicht gelten. Sie haben ein Werk geschaffen, das namentlich Mediziner und Tiermediziner sehr befriedigen wird. Die Darstellung beschränkt sich auf die menschen- und tierpathogenen und wichtigsten parasitischen Formen, behandelt in einem allgemeinen Teil aber auch ziemlich ausführlich die Morphologie und Physiologie der Protozoen, wobei Bau und Leben nicht getrennt gehalten, sondern zu einer einheitlichen Darstellung verwoben sind, um „auf diese Weise die Form wie die Funktion aus ihren gegenseitigen Beziehungen und Abhängigkeiten dem Verständnis zu erschließen.“ Diese Art der Darstellung hat, wie die Durchsicht des allgemeinen Teiles des Buches lehrt, viele Vorzüge. Sie ist vor allem überaus anschaulich. Die Bedeutung dieses allgemeinen Teiles ist nicht zu unterschätzen; denn die Kenntnis der Morphologie und Biologie der Protozoen ist für jeden, der sich mit Protozoenstudien beschäftigen will, die unbedingt notwendige Grundlage, ohne die ein wissenschaftliches Arbeiten unmöglich ist. Im speziellen Teil sind die pathogenen Protozoen mit der dem Umfang



des Buches entsprechenden Ausführlichkeit geschildert, wobei die haustierpathogenen Formen volle Berücksichtigung gefunden haben. Erwähnt sei noch, daß dem Buch ein tätiger jüngerer tierärztlicher Protozoenforscher, Dr. Nöller, in mehrfacher Hinsicht seine Mitarbeit geliehen hat.

Die ganze Darstellung ist übersichtlich, sachlich und klar. Sie wird in wirkungsvoller Weise ergänzt durch zahlreiche ausgezeichnete, teils farbige Abbildungen. Die Ausstattung des Buches ist hervorragend. Das Werk stellt ein ganz vorzügliches Lehrbuch der Protozoenkunde dar, wie es Mediziner und Veterinärmediziner brauchen. Ich möchte es Tierärzten und Studierenden der Tiermedizin auf das Wärmste empfehlen.

Joest.

Ascoli, A., Grundriß der Serologie. Deutsche Ausgabe von St. Hoffmann. 2. Aufl. Wien und Leipzig (J. Safár) 1915. Preis 5 M., geb. 6 M.

Der Ascolische Grundriß der Serologie ist alljährlich in italienischer Sprache in neuer Auflage erschienen. Das Werkchen hat seinerzeit eine Verdeutschung durch R. St. Hoffmann-Wien erfahren, die nunmehr in 2. Auflage vorliegt und sich an die letzte italienische aus dem Jahre 1914 anlehnt. Technik und Methodik der serologischen Forschung und Arbeit in der Human- und Tiermedizin sind dabei besonders berücksichtigt, im veterinärmedizinischen Teil nicht immer mit der genügenden Würdigung. Die Übersetzung ist sprachlich gewandt, die Ausstattung eine gute.

Zur Originalarbeit Ascolis, die hier wiedergespiegelt wird, ist zu bemerken, daß das Streben, alle nicht abgeschlossenen Probleme nur theoretisch abzuhandeln, zum Nachteil des Werkchens da durchbrochen ist, wo es sich um die Schilderung der physikalisch-chemischen Reaktionen, wie sie insbesondere in den Forschungen Abderhaldens zum Ausdruck kommen, handelt. Die Serodiagnose der Schwangerschaft und des Krebses nimmt im Rahmen des Ganzen, ebenso wie Ascolis eigene Arbeiten, einen verhältnismäßig zu breiten Raum ein. *Pfeiler.*

Günther, H., Das Mikroskop und seine Nebenapparate. Stuttgart (Frankhsche Verlagsbuchhandlung), 1917. Preis ungebunden 2,25 M., geb. 3 M.

So viel heute das Mikroskop praktisch-diagnostisch in der Medizin und Tiermedizin verwertet wird, eine genaue Kenntnis seiner Anwendungsmöglichkeiten, soweit sie über die üblichen bakteriologischen und histologischen Untersuchungen hinausgehen, findet man ziemlich selten. Da in den gewöhnlichen Kursen, wie sie den Studierenden der Medizin und Tiermedizin geboten werden, meist keine Zeit für eine eingehende Beschäf-



tigung mit der technischen Seite der Mikroskopie bleibt, so sind die meisten, die sich näher mit dem Bau und der Handhabung des Mikroskopes vertraut machen wollen, auf das Einarbeiten an der Hand von Büchern angewiesen. Als Werke, die hierfür in Betracht kommen, sind u. a. das vorzügliche ältere Werk von Frey, sowie neuere von Kaiser und Hager-Mez bekannt. Alle drei geben ausführliche Anleitungen. Wer sich mit einem kleineren Führer begnügen will, dem sei das vorliegende Buch empfohlen, das in gemeinverständlicher Weise an der Hand von zahlreichen Abbildungen die nötigen Hinweise gibt. Der Inhalt umfaßt eine Schilderung des Baues und der Handhabung des Mikroskopes im allgemeinen sowie des Messens, Zählens und Zeichnens mikroskopischer Objekte. *Joest.*

Pflanz, J., Die Embryotomie des Brust- und Beckengürtels. 2. Auflage. Berlin (R. Schoetz) 1917. Preis ungebunden 1,50 M.

Von der Pflanzschen Broschüre über die Embryotomie des Brust- und Beckengürtels ist jetzt die zweite, durchgesehene Auflage erschienen. Der Titel ist eigentlich nicht ganz zutreffend; man findet in der Schrift teilweise mehr, als dem Titel nach zu erwarten steht. Nach einer einleitenden Betrachtung bespricht nämlich der Autor auch die Ausrüstung des Geburtshelfers und die Verordnungen für die Geburt, um sich dann einer Bewertung des Instrumentariums, a) für die Lageveränderung des Fötus, b) für die Embryotomie zuzuwenden. Wenn Pflanz einleitend sagt, daß er das zur Zeit vorhandene Instrumentarium einer Kritik unterziehen will, so wird vielleicht mancher dies oder jenes brauchbare Instrument vermissen, dessen nicht Erwähnung getan wird und über welches er gern ein Urteil aus dem Munde eines, auf geburtshilflichem Gebiete so erfolgreich tätigen Praktikers, gehört hätte. Dann folgen die hauptsächlichen Kapitel, die Verkleinerung des Brustgürtels und des Beckengürtels (in Kopf- und Beckenendlage). Nach Schlußfolgerungen wird die Schrift durch eine Literaturübersicht beendet, die im Interesse wissenschaftlichen Quellenstudiums in einer kommenden Auflage durch Einfügung der Titel der Arbeiten und Angabe der Auflage bei einigen Werken ergänzt werden könnte.

Die Schrift bietet auf 45 Seiten viel Lesenswertes und praktisch Erprobtes. Den zahlreichen Kollegen, die sich auf dem Gebiete der Geburtshilfe betätigen, wird es sicher sehr willkommen sein, das Fazit der reichen Erfahrungen, die Methoden und Instrumente eines unserer berufensten Spezialisten, der die Geburtshilfe, insbesondere die Embryotomie bei großen Haustieren, so überaus günstig gefördert hat, aus seiner eigenen Darstellung kennen zu lernen. *Richter.*

Raebiger, H., Bericht über die Tätigkeit des Bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz



Sachsen, zu Halle a. d. Saale für das Jahr 1915—1916. Halle (Saale) 1916.

Poels, J., Verslag van de Werkzaamheden der Rijksseruminrichting 1912, 1913, 1914 en 1915. Rotterdam 1915.

Veeartsenijkundige Mededeelingen XIX. Batavia 1916.

Schapers Taschenbuch der Tierärztlichen Hochschulen des Deutschen Reiches. XIV. Jahrg. 1916—1917 (Kriegsausgabe) Hannover (M. u. H. Schaper).

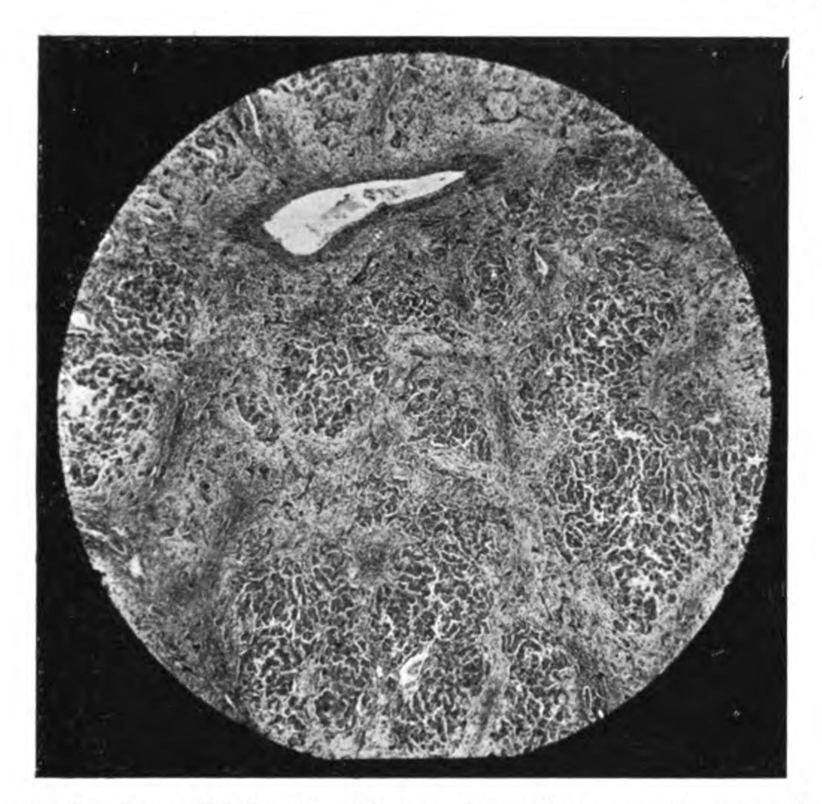


Fig. 1. Von Fall Nr. 10. Hochgradige Zirrhose; die normale Einteilung der Leber in Lobuli ist verwischt.

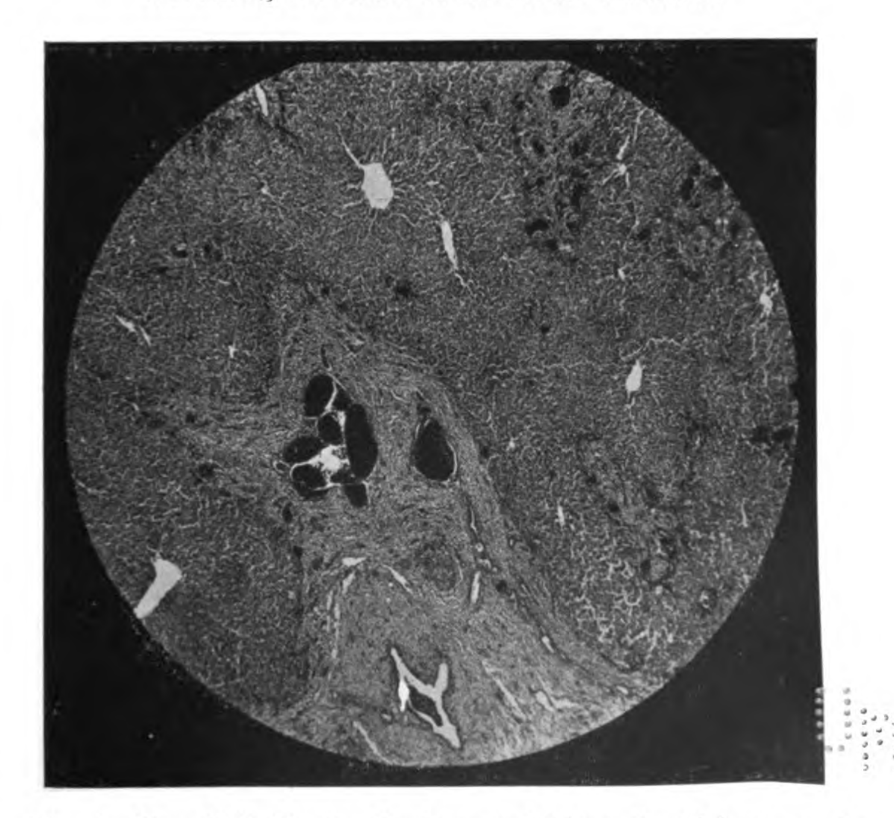
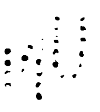


Fig. 2. Von Fall Nr. 6. Konkrementbildung in kleinen und mittelgroßen Gallengängen.



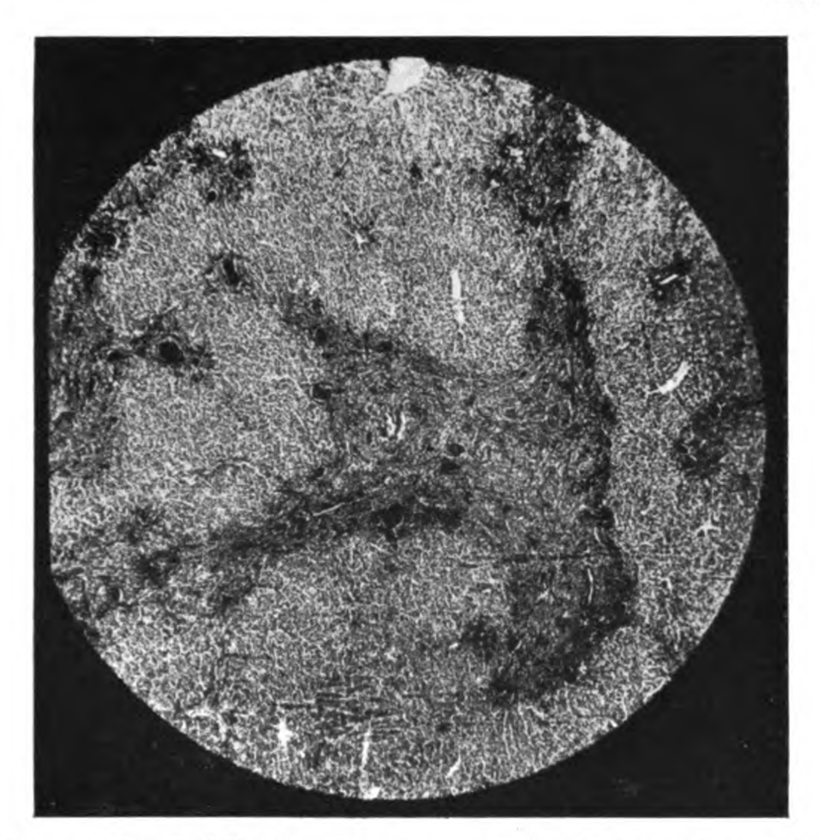


Fig. 3. Von Fall Nr. 11. Zirrhose von multilobulärem Typus mit starker Bindegewebsvermehrung in dem interlobulären Gewebe.

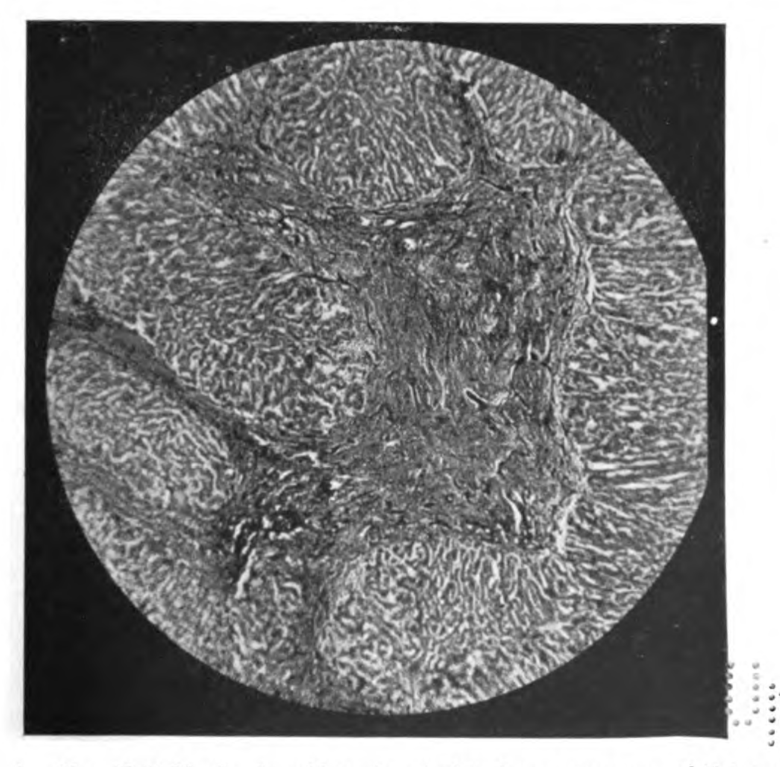


Fig. 4. Von Fall Nr. 3. Inselförmige Anhäufung von neugebildetem Bindegewebe mit reichlicher Neubildung von Gallengängen.

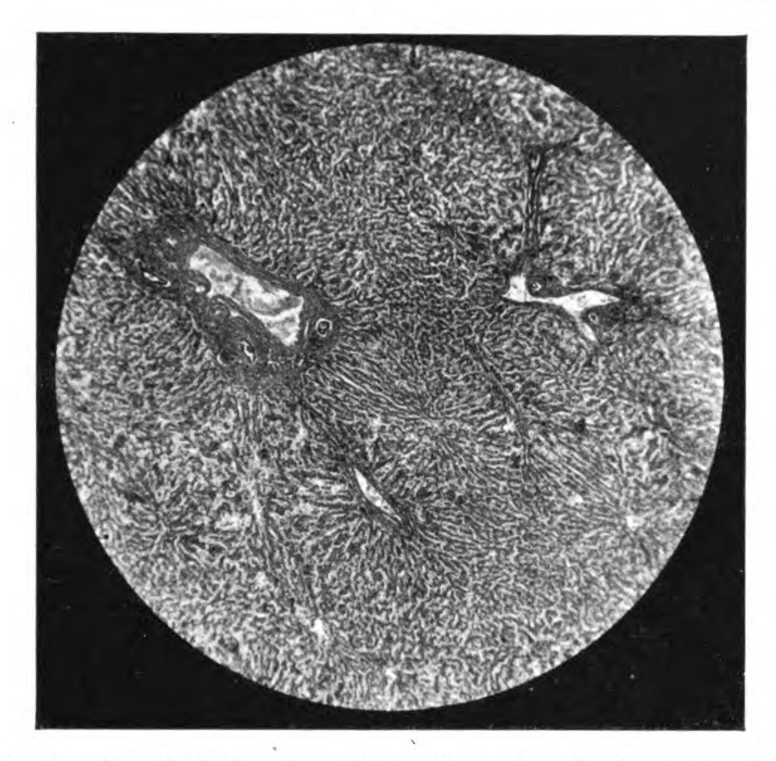


Fig. 5. Von Fall Nr. 15. Frühstadium von Zirrhose; in dem Pfortaderast ist das Endothel abgestoßen.

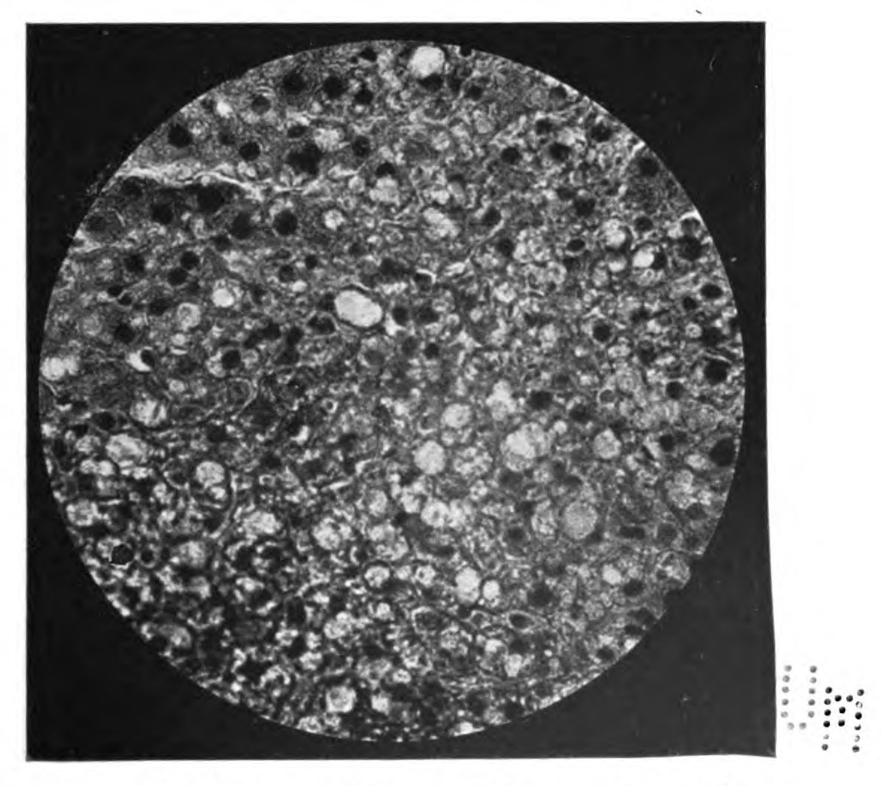


Fig. 6. Von Fall Nr. 3. Reichliche Fettablagerung in den Zellen, deren Kerne jedoch die Färbbarkeit beibehalten haben.



Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. E. Joest,
Obermedizinalrat und Direktor des Patholog. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden,

Prof. Dr. R. v. Ostertag,
Geh. Regierungsrat und Direktor der Veterinär-Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamts zu Berlin,

Dr. A. Theiler,
Direktor der Tierärztlichen Forschungsinstitute der Südafrikanischen Union zu Pretoria,

Prof. Dr. K. Wolffhügel,
Direktor des Patholog. und Parasitolog. Instituts der Tierärztl. Hochschule zu Montevideo.

Neunzehnter Band. — 2. Heft.



Berlin 1918.
Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz
Wilhelmstraße 10.

(Ausgegeben am 11. Februar 1918)

Die „Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere“ erscheint in zwanglosen Heften von wechselndem Umfang. Etwa dreißig Druckbogen bilden einen Band. Tafeln werden nach Bedarf beigegeben. Der Preis für den Band beträgt 20 Mk. (Einzelne Hefte werden nicht abgegeben.)

Beiträge werden mit 40 Mk. für den Druckbogen entschädigt. Außerdem werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten 25 Sonderabdrücke unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Eine größere Zahl von Sonderabdrücken wird in der Regel nicht angefertigt.

Alle Manuskripte, Korrekturen, Rezensionsexemplare und redaktionellen Anfragen sind zu senden an

Obermedizinalrat Prof. Dr. E. Joest in Dresden-A.,
Tittmannstr. 25.

Die zu Abbildungen bestimmten Zeichnungen werden auf besonderen vom Manuskript getrennten Blättern erbeten.

Inhalt.



(Aus der Tropenabteilung des Hygien. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin. Vorsteher: Prof. Dr. P. Knuth.)

Über Zecken und deren Bekämpfung.

Von

Dr. phil. et med. vet. **P. J. du Toit,**
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter.

(Eingegangen am 4. Mai 1917.)

(Fortsetzung aus Heft 1.)

II. Einiges über die Biologie der als Krankheitsüberträger in Betracht kommenden Zecken.

Die Erfahrung in Amerika und Südafrika hat gelehrt, daß eine erfolgreiche Bekämpfung der durch Zecken übertragenen Krankheiten überhaupt erst in Angriff genommen werden kann, nachdem die Biologie der betreffenden Zecken genügend geklärt ist.

Alle Zecken durchlaufen 4 Stadien: 1. Ei, 2. Larve, 3. Nymphe und 4. Imago (geschlechtsreife Zecke, Männchen oder Weibchen). Die Befruchtung der Weibchen geschieht gewöhnlich auf dem Wirtstier, kann aber auch auf der Weide erfolgen (vgl. du Toit, 1917). Sobald das befruchtete Weibchen sich voll Blut gesogen hat, fällt es vom Wirtstier ab, verkriecht sich irgendwo an der Erde und fängt nach kurzer Zeit an, Eier zu legen. Von den meisten Arten werden mehrere Tausend Eier abgelegt. Aus diesen schlüpfen nach einiger Zeit die Larven, die nun auf einen passenden Wirt warten, um sich an ihm festzubeißen und voll Blut zu saugen. Von diesem Zeitpunkt an verhalten sich nun die Zecken verschieden:

a) Bei den einwirtigen Zecken spielt sich der ganze Entwicklungsgang von der Larve bis zur vollgesogenen geschlechtsreifen Zecke auf einem Wirtstier ab. Die Larven saugen sich voll Blut, häuten sich zu Nymphen, die sich ebenfalls vollsaugen und häuten. Aus letzteren schlüpfen Männchen und Weibchen, die sich begatten, mit Blut vollsaugen und dann erst abfallen.



Beispiele von einwirtigen Zecken sind die Überträger des Texasfiebers der Rinder in Amerika und Südafrika, *Boophilus annulatus* resp. *B. decoloratus*.

b) Die zweiwirtigen Zecken suchen im Laufe ihres Entwicklungszyklus zwei Wirte auf. Die Larve häutet sich auf dem ersten Wirtstier zur Nymphe, die sich vollsaugt und abfällt. An der Erde vollzieht sich dann die zweite Häutung, aus der Männchen und Weibchen hervorgehen, die nun einen zweiten Wirt aufsuchen, um sich an diesem zu sättigen und dann wieder abzufallen. Als Beispiel einer zweiwirtigen Zecke kann die südafrikanische Art, *Rhipicephalus evertsi*, der Überträger der Pferdepiroplasmose und einer der Überträger des Küstenfiebers, angeführt werden; ferner *Rhipicephalus bursa*, der Überträger der Schafpiroplasmose in Rumänien.

c) Weitaus die meisten Zecken sind dreiwirtig. Die Larve begibt sich auf ein Wirtstier, saugt sich voll Blut, fällt ab und häutet sich an der Erde zur Nymphe, die sich nun an einem zweiten Wirt festbeißt. Auch die vollgesogenen Nymphen fallen zur Erde und häuten sich hier zu Männchen und Weibchen, die nun ein drittes Wirtstier aufsuchen. Zu beachten ist, daß alle 3 Wirtstiere derselben Art angehören können. Die vollgesogenen Weibchen fallen nun wieder ab und legen ihre Eier in einem Versteck an der Erde. Beispiele von Zecken mit dreimaligem Wirtswechsel sind *Ixodes ricinus*, der Überträger der Hämoglobinurie in Europa, 4 der Überträger des Küstenfiebers: *Rhipicephalus appendiculatus*, *capensis*, *simus* und *nitens*, der Überträger des Herzwassers: *Amblyomma hebraeum* usw.

Verschiedene Daten aus dem Entwicklungszyklus der Zecken sind für die Erforschung der von ihnen übertragenen Krankheiten und deren Bekämpfung von hervorragender Bedeutung. Als solche nennt Theiler (1911c):

1. Die Dauer des Eierlegens und die Zeit bis zum Ausschlüpfen der Larven.
2. Die Dauer des Entwicklungsganges der einwirtigen Zecken.
3. Die Zeit während welcher Larven, Nymphen und Weibchen auf dem Wirtstier bleiben, bevor sie abfallen.
4. Die Zeit, welche Larven und Nymphen zum Häuten brauchen.



Es ist ferner wichtig zu wissen, daß Zecken nur Blut saugen; andere Nahrung wird überhaupt nicht aufgenommen. In allen 3 Stadien, als Larve, Nymphe und Imago können die Zecken nun zwar ziemlich lange hungern, aber nach einer gewissen Zeit, die natürlich ermittelt werden kann, sterben sie doch ab, wenn ihnen jede Möglichkeit genommen wird, Blut zu saugen. Tatsächlich beruht, wie wir noch zeigen werden, eine der wirksamsten Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Zecken auf dem Prinzip des Aushungerns. Es leuchtet daher ein, daß es außerordentlich wichtig ist, genaue Daten darüber zu besitzen, wie lange die verschiedenen Stadien am Leben bleiben können, ohne Blut aufzunehmen.

Am einfachsten liegen natürlich die Verhältnisse bei den einwirtigen Zecken. Schroeder (1905) gibt folgende Daten für *Boophilus annulatus* an:

Eiablage	dauert	durchschnittlich	7	Tage
bis zum Ausschlüpfen der Eier	„	„	25	„
Zeit auf dem Wirtstier verbracht (Larve bis vollgesogenes Weibchen)	„	„	22	„

Der ganze Lebenszyklus wäre demnach in 54 Tagen beendet Nach demselben Autor kann er aber im günstigsten Falle schon in 28 Tagen beendet sein, im ungünstigsten Falle dagegen 531 Tage dauern. Die längste Zeit, die hungrige Larven am Leben bleiben, beträgt nach Graybill und Lewallen (1912) 249 Tage, d. h. etwa 8 Monate.

Theiler (1911c) gibt ähnliche Zahlen für die südafrikanische einwirtige Zecke, *Boophilus decoloratus*, an:

Eiablage beginnt nach	5	Tagen
Ausschlüpfen der Larven nach	6	Wochen
Zeit auf dem Wirtstier verbracht	3—4	Wochen
Lebensdauer der Larven	7	Monate

Bei der zweiwirtigen Zecke, *Rhipicephalus evertsi*, ist der Lebenszyklus schon etwas komplizierter. Das Ausbrüten der Eier dauert 1 Monat. Die junge Larve sucht die Tiefe der Ohrmuschel oder die innere Fläche der Bauchfalten auf und beißt sich hier fest. Nach einer Woche häutet sie sich zur Nymphe, die sich gewöhnlich dicht neben der alten Stelle festbeißt und nach etwa einer

Woche abfällt. Die Häutung von Nymphe zu Imago benötigt durchschnittlich 24 Tage. Die Weibchen suchen dann einen neuen Wirt auf und fallen gewöhnlich innerhalb einer Woche ab. Die Larven können 7 Monate, die geschlechtsreifen Zecken bis 1 Jahr am Leben bleiben, ohne Nahrung aufzunehmen.

Viel komplizierter werden die Verhältnisse bei den 3-wirtigen Zecken. Ich lasse einige Zahlen folgen, die Nuttall (1913) für *Rhipicephalus appendiculatus*, den Überträger des Küstenfiebers und der Nairobi Schafkrankheit und für *Haemaphysalis leachi*, den Überträger der Hundepiroplasmose ermittelte.

	Rhipicephalus appendiculatus		*Haemaphysalis leachi*	
Von der Eiablage bis zum Ausschlüpfen der Larven	32–65 Tage	(17–19°)	26–37 Tage	(20°)
Larve erhärtet	7 „		7 „	
Larve bleibt auf dem Wirtstier	3–7 „		3–7 „	
1. Häutung, Larve zu Nymphe	21–41 „	(17°)	30–40 „	(17°)
Nymphe erhärtet	7 „		7 „	
Nymphe bleibt auf dem Wirtstier	5–11 „		3–7 „	
2. Häutung, Nymphe zu Imago	21–28 „	(20°)	15–16 „	(24°)
Imago erhärtet	7 „		7 „	
Weibchen bleibt auf dem Wirtstier	6–24 „		8–16 „	
Vollgesogenes Weibchen fällt ab und wartet vor dem Eierlegen	6–23 „		3–5 „	
Eiablage dauert	15–56 „		—	

Die Larven und Nymphen von *Rhipicephalus appendiculatus* können nach Theiler (1911c) 6—7 Monate am Leben bleiben, die geschlechtsreifen Zecken bis 14 Monate. Unter Laboratoriumsbedingungen scheinen sie sich noch länger halten zu können. Nuttall (1913) sah nach 333 Tagen noch lebende Larven in seinen Gläsern, und einige geschlechtsreife Zecken waren nach 630 Tagen noch am Leben.

Alle diese Zahlen hängen natürlich in hohem Grade von den äußeren Verhältnissen ab. Als solche sind zu nennen Wärme, Feuchtigkeit, Beschaffenheit der Weide usw. Nuttall hat z. B. festgestellt, daß die vollgesogenen Nymphen von *Rh. appendiculatus* sich bei 14° C erst nach 64 Tagen zu Imagines häuten, bei 37° C dagegen schon nach 10 Tagen. Auch die Jahreszeit ist von ausschlaggebender Bedeutung. Graybill und Lewallen haben die



Tabelle 2.

<table>
<tr><th>Zecke</th><th colspan="2">Boophilus annulatus</th><th colspan="2">Rhipicephalus evertsi</th><th>Rhipicephalus appendiculatus</th><th>Amblyomma hebraeum</th></tr>
<tr><td>Überträger welcher Krankheit?</td><td colspan="2">Texasfieber in Nordamerika</td><td colspan="2">Pferdepiroplasmose u. Küstenfieber in Südafrika</td><td>Küstenfieber und Nairobi Schafkrankheit</td><td>Herzwasser in Südafrika</td></tr>
<tr><td>Wieviele Wirte?</td><td colspan="2">Einwirtig</td><td colspan="2">Zweiwirtig</td><td>Dreiwirtig</td><td>Dreiwirtig</td></tr>
<tr><td>Abfallen des Weibchens bis Eiablage</td><td colspan="2">3—25 Tage[1])</td><td colspan="2">—</td><td>6 Tage</td><td>14 Tage bis mehrere Monate</td></tr>
<tr><td>Eiablage dauert</td><td colspan="2">14—59 Tage</td><td colspan="2">—</td><td>15—56 Tage</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Eiablage bis Ausschlüpfen der Larven</td><td colspan="2">23—158 Tage</td><td colspan="2">ca. 30 Tage</td><td>28 Tage bis mehrere Monate</td><td>10 Wochen bis 4—6 Monate</td></tr>
<tr><td>Larve erhärtet</td><td rowspan="3">ca. 1 Woche</td><td rowspan="8">15—40 Tage (auf demselben Wirt)</td><td rowspan="3">ca. 1 Woche</td><td rowspan="5">2 Wochen (auf dem ersten Wirt)</td><td>7 Tage</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Larve bleibt auf dem Wirtstier</td><td>3— 7 Tage</td><td>4—7 Tage</td></tr>
<tr><td>Erste Häutung, Larve zu Nymphe</td><td>16—24 Tage</td><td>ca. 25 Tage bis 4 Monate</td></tr>
<tr><td>Nymphe erhärtet</td><td rowspan="3">ca. 1 Woche</td><td rowspan="2">ca. 1 Woche</td><td>7 Tage</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Nymphe bleibt auf dem Wirtstier</td><td>3—7 Tage</td><td>4—20 Tage</td></tr>
<tr><td>Zweite Häutung, Nymphe zu Imago</td><td colspan="2">20—30 Tage</td><td>ca. 18 Tage</td><td>25 Tage bis 5 Monate</td></tr>
<tr><td>Imago erhärtet</td><td rowspan="2">1—2 Wochen</td><td colspan="2">—</td><td>7 Tage</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Weibchen bleibt auf dem Wirtstier</td><td colspan="2">6—10 Tage</td><td>4—10 Tage</td><td>10—20 Tage</td></tr>
<tr><td>Lebensdauer der Larven</td><td colspan="2">64—213 Tage</td><td colspan="2">7 Monate</td><td>6—7 Monate</td><td>7 Monate</td></tr>
<tr><td>Lebensdauer der Nymphen</td><td colspan="2">—</td><td colspan="2">—</td><td>6—7 Monate</td><td>6 Monate</td></tr>
<tr><td>Lebensdauer der Imagines</td><td colspan="2">—</td><td colspan="2">14 Monate</td><td>bis 14 Monate</td><td>7 Monate</td></tr>
</table>

[1]) Diese Zahlen geben nicht die äußersten Grenzen an, sondern die niedrigsten und höchsten Durchschnittswerte für die verschiedenen Jahreszeiten.



für die Entwicklung von *Boophilus annulatus* wichtigen Daten für alle Monate des Jahres geprüft und sehr erhebliche Unterschiede festgestellt. So schlüpften beispielsweise Eier, die im Juni gelegt wurden, nach 18—26 Tagen aus, solche aber, die im Oktober gelegt wurden, nach 141—173 Tagen.

Es hat wohl wenig Wert hier weitere Zahlen anzuführen. Nur die Daten für *Ixodes ricinus*, den Überträger der Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland, möchte ich (nach Kossel, Weber, Schütz und Mießner, 1903 und du Toit, 1917) noch anführen:

Abfallen des Weibchens bis Eiablage . . .	ca. 1	Woche
Ausschlüpfen der Larven nach	frühestens 5	Wochen
Larve erhärtet in	wenigen	Tagen
Larve bleibt auf dem Wirtstier	2—4	Tage
Ausschlüpfen der Nymphen nach	frühestens 4	Wochen
Nymphe erhärtet in	wenigen	Tagen
Nymphe bleibt auf dem Wirtstier	2—4	Tage
Ausschlüpfen der Imagenes nach	frühestens 8	Wochen
Imago erhärtet in	einigen	Tagen
Weibchen bleibt auf dem Wirtstier . . .	6—9	Tage

In Tabelle 2 habe ich die hauptsächlichsten Daten für 4 der wichtigsten und am genauesten bekannten Krankheitsüberträger zusammengestellt.

III. Die Art der Krankheitsübertragung durch die Zecken.

Alle bisher besprochenen Krankheiten werden in der Natur nur durch Zecken übertragen; eine direkte Übertragung von Tier auf Tier ist ausgeschlossen. Bei keiner Zecke und in keinem Stadium derselben hat man jemals beobachtet, daß sie, nachdem sie sich einmal an einem Tier festgebissen hat, losläßt und sich auf ein anderes Tier begibt, um weiterzusaugen. Ein einzelnes Stadium einer Zecke (Larve, Nymphe oder Imago) kann also niemals eine Krankheit übertragen. Auch experimentell gelingt dies nicht. Schon aus dieser einfachen Tatsache geht hervor, daß die Krankheitsübertragung keine rein mechanische sein kann. Denn wenn sich die Zecke an einem kranken Tier voll Blut gesogen hat, fällt sie ab, macht eine Metamorphose durch und geht dann erst, in ihrem nächsten Entwicklungsstadium, auf ein anderes Tier, das jetzt eventuell infiziert werden kann.



Es klingt zunächst verblüffend, wenn man erfährt, daß die Infektion bei manchen Zecken durch das Ei auf die folgende Generation übergeht, weiß man doch, daß dies in der Wirbeltierpathologie eigentlich nie vorkommt. Andererseits muß man bedenken, daß diese bei den einwirtigen Zecken überhaupt die einzige Übertragungsmöglichkeit bildet. Hier verbringt ja die Zecke ihren ganzen Entwicklungsgang auf einem Wirtstier; die vollgesogenen Weibchen fallen ab, legen Eier und erst die aus ihnen schlüpfenden Larven gelangen auf ein zweites Wirtstier. Daß diese Übertragungsart aber nicht in allen Fällen notwendig ist, wird aus folgenden Ausführungen hervorgehen.

Bei den einwirtigen Zecken liegen die Verhältnisse wieder, wie zu erwarten, am einfachsten. *Boophilus annulatus*, der Überträger des Texasfiebers in Nordamerika, nimmt den Erreger dieser Krankheit *(Babesia bigemina)* mit dem Blute auf. Ob er dies als Larve, Nymphe oder Imago tut, wird natürlich davon abhängen, in welchem dieser Stadien er sich befand, als das Wirtstier erkrankte. Auf alle Fälle sind dann die abfallenden Weibchen infiziert und übertragen diese Infektion auf die Eier und auf die daraus hervorgehenden Larven. In der Natur erfolgt also die Infektion der Rinder mit Texasfieber immer durch die Larven von *Boophilus annulatus*.

Ich habe nun in Tabelle 3 versucht, die Übertragungsweise bei den wichtigsten der im I. Kapitel besprochenen Krankheiten durch die sie vermittelnden Zecken schematisch darzustellen. Die Stelle in dem Entwicklungsgang der Zecke, wo der Infektionsstoff (Erreger) aufgenommen wird, ist mit einem × und die Stelle, wo die Infektion abgegeben wird, mit einer Pfeilspitze (————>) bezeichnet worden. Geht ein Strich also von Imago bis Larve, so bedeutet das, daß die Zecke den Erreger im geschlechtsreifen Zustande aufnimmt, daß die Infektion durch das Ei hindurchgeht und die resultierenden Larven dann die Krankheit auf andere Wirtstiere übertragen.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß *Boophilus annulatus* den Erreger des Texasfiebers als Larve, Nymphe oder Imago aufnehmen kann, da er ja alle 3 Stadien auf demselben Rind verbringt, und daß er die Infektion als Larve vermittelt. (In der Tabelle ist diese Tatsache dadurch zum Ausdruck gekommen, daß der Strich von Larve zu Larve geht und sowohl unter Larve, als



Tabelle 3.

Krankheit	in	Ueberträger	Wieviele Wirte?	Larve	Nymphe	Imago	Ei	Larve	Nymphe	Imago
Texasfieber	Nordamerika	*Boophilus annulatus*	1	×	×	×		>		
„	Südafrika	*Boophilus decoloratus*	1	×	×	×		> × >	×	×
„	„	*Rhipicephalus appendiculatus*	3			×		>		
Hämoglobinurie . . .	Deutschland	*Ixodes ricinus*	3			×		> ×	> ×	>
Pferdepiroplasmose . .	Südafrika	*Rh evertsi*	2	×	×	>	?			
„ . .	Rußland	*Dermacentor reticulatus*	3			×				>
Schafpiroplasmose . .	Rumänien	*Rh. bursa*	2			×				>
Hundepiroplasmose . .	Südafrika	*Haemaphysalis leachi*	3			×				>
„ . .	Indien	*Rhipicephalus sanguineus*	3			× ×			> ×	> >
Küstenfieber	Afrika	*Rh. appendiculatus*	3	×	>					
		Rh. simus	3							
		Rh. nitens	3							
		Rh. capensis	3		×	>				
		Rh. evertsi	2	×	×	>				
Herzwasser	Südafrika	*Amblyomma hebraeum*	3	× ×	> × 	> >				
Nairobi Schafkrankheit	Brit.-Ostafrika	*Rh. appendiculatus*	3		×	>				
Spirochaetose der Haussäugetiere *(Sp. theileri)*	Südafrika	*Boophilus decoloratus*	1	×	×	×		>		
„	„	*Rh. evertsi*	2			×		>		
Hühnerspirochaetose . *(Sp. gallinarum)*	vielen Ländern	*Argas persicus* und *A. reflexus*	viele „		×	×> > ×>>> ×		>	>	>>>
Rückfallfieber des Menschen *(Sp. duttoni)*	Afrika	*Ornithodorus moubata*	„		×	×>				

unter Nymphe und Imago mit einem Kreuz versehen ist, weil an allen 3 Stellen die Infektion der Zecke erfolgen kann.)

Boophilus decoloratus, der Überträger des Texasfiebers in Südafrika, verhält sich ganz ähnlich. Theiler (1909b) hat außerdem festgestellt, daß diese Zecke die Krankheit auch dann noch zu übertragen vermag, wenn sie, nachdem sie sich infiziert hat, die ganze nächste Generation (von Larve bis Imago) auf einer anderen Tierart (z. B. Pferd) verbringt, und erst in der dritten Generation als Larve auf ein empfängliches Rind gelangt. Das Pferdeblut stört also die Entwicklung der Piroplasmen in der Zecke nicht. Diese Art der Übertragung ist in der Tabelle durch eine punktierte Linie angedeutet. In Südafrika kommt auch noch *Rhipicephalus appendiculatus* gelegentlich als Überträger des „Rotwassers" in Frage. Er ist eine dreiwirtige Zecke. Die Infektion wird von den Weibchen aufgenommen und durch die Larven übertragen.

Die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland wird durch eine dreiwirtige Zecke, *Ixodes ricinus*, übertragen. In der Regel geschieht die Übertragung durch Larven, deren Mütter sich infiziert haben. Daneben kann die Infektion auch von Larve auf Nymphe oder von Nymphe auf Imago gehen. Diese letzten beiden Übertragungsmöglichkeiten sind, weil sie von untergeordneter Bedeutung sind, in der Tabelle durch punktierte Linien angedeutet.

Die Pferdepiroplasmose wird in Südafrika durch *Rhipicephalus evertsi*, eine zweiwirtige Zecke, übertragen. Theiler erzielte mit geschlechtsreifen Zecken, die als Larven und Nymphen auf einem kranken Pferde Blut gesogen hatten, eine Infektion. Ob der Infektionsstoff durch das Ei hindurchgeht, ist noch nicht festgestellt; ich möchte es aber als höchstwahrscheinlich annehmen, da sämtliche andere *Babesia*-Arten auf diese Weise übertragen werden. Immerhin habe ich diese Übertragungsart in der Tabelle nicht eingezeichnet.

In Südrußland wird die Pferdepiroplasmose durch eine dreiwirtige Zecke, *Dermacentor reticulatus*, übertragen. Marzinowski und Bielitzer (1909) haben gezeigt, daß die Infektion durch das Ei hindurchgeht. Mit den Larven von infizierten Weibchen konnten sie beim Pferde keine Infektion erzielen (anscheinend sind die Larven nicht imstande, am Pferde Blut zu saugen), dagegen gelang ein Übertragungsversuch mit nur 2 Weibchen, die von infizierten



Exemplaren abstammten. Die Infektion geht hier also von Imago auf Imago.

Der Überträger der Schafpiroplasmose in Rumänien ist eine zweiwirtige Zecke, *Rhipicephalus bursa*. Hier wird der Infektionsstoff von der geschlechtsreifen Zecke aufgenommen und erst im nächsten geschlechtsreifen Zustande abgegeben; die dazwischen liegenden Larven- und Nymphenstadien vermögen die Krankheit nicht zu übertragen.

Ganz ähnlich verhält es sich mit der Hundepiroplasmose in Südafrika, nur daß der Uberträger, *Haemaphysalis leachi*, eine dreiwirtige Zecke ist. Auch hier sind die Larven und Nymphen harmlos. Nuttall hat gezeigt, daß infizierte Weibchen noch nach 7 Monaten Hungerns die Krankheit erzeugen können. Bei *Rhipicephalus sanguineus*, dem Überträger der Hundepiroplasmose in Indien, sind die Übertragungsmöglichkeiten etwas verschieden. In der Regel nehmen die geschlechtsreifen Zecken den Erreger auf und übertragen die Krankheit erst wieder als Imago (wie bei *Haemaphysalis leachi*) oder auch schon als Nymphe, nicht aber als Larve. Ferner kann eine Nymphe, die infiziertes Blut aufgenommen hat, als Imago die Krankheit hervorrufen (punktierte Linie in Tabelle 3).

Überblicken wir die eigentlichen „Piroplasmosen", so sehen wir, daß die Infektion in allen Fällen durch das Ei hindurchgeht.

Wesentlich anders verhält es sich bei den beiden folgenden Krankheiten.

Das Küstenfieber wird, wie bereits erwähnt, durch 5 Zecken übertragen, von denen 4 dreiwirtig sind (siehe Tabelle 3). Diese können nun die Infektion entweder als Larven aufnehmen und als Nymphen abgeben, oder als Nymphen aufnehmen und als Imagines übermitteln. Dagegen können Larven, die von Weibchen stammen, die auf kranken Rindern Blut gesogen haben, niemals die Krankheit erzeugen. Die früheren anderslautenden Angaben von Koch und Dönitz sind widerlegt worden. Diese Tatsache ist für die Bekämpfung der Krankheit von hervorragender Bedeutung, da mit dem Erlöschen einer Zeckengeneration auch die Infektionsgefahr verschwunden ist. Der fünfte Überträger, der zweiwirtige *Rhipicephalus evertsi*, verhält sich ähnlich, nur daß hier natürlich bloß eine Übertragungsmöglichkeit gegeben ist, nämlich von Larve resp. Nymphe auf Imago.



Beim Herzwasser, das durch *Amblyomma hebraeum* übertragen wird, geht die Infektion von Larve auf Nymphe oder von Nymphe auf Imago. Das Herzwasser verhält sich insofern verschieden vom Küstenfieber, als ersteres auch von geschlechtsreifen Zecken übertragen werden kann, die sich als Larven infiziert als Nymphen aber auf einem nicht empfänglichen Tier Blut gesogen haben. Beim Küstenfieber ist dies nicht der Fall; hier geben die Nymphen ihren Infektionsstoff auch an das nicht empfängliche Tier ab, selbstverständlich ohne dieses zu infizieren — sie reinigen sich, wie man sich ausdrückt.

Dieses „Sichreinigen" ist für die Bekämpfung der erörterten Krankheiten von allergrößter Bedeutung. Experimentell erwiesen ist es eigentlich nur für das Küstenfieber. Hingegen reinigen sich die Larven resp. Nymphen nicht bei Herzwasser, Pferde-, Schaf- und Hundepiroplasmose. Diese letzteren Krankheiten verhalten sich nun auch unter sich wieder verschieden. Beim Herzwasser geben die Nymphen ihren Infektionsstoff nur dann nicht ab, wenn sie auf einem nicht empfänglichen Tiere Blut saugen; saugen sie aber auf einem Rind, so infizieren sie es. Bei der Pferdepiroplasmose in Rußland, bei der Schafpiroplasmose in Rumänien und bei der Hundepiroplasmose in Südafrika hingegen können die Larven und Nymphen, die von infizierten Weibchen stammen, auch an Pferde, Schafe resp. Hunde ihren Infektionsstoff nicht abgeben. Erst als Imagines vermögen sie es zu tun. Hier muß man sich das Verhalten der infizierten Zecken offenbar so erklären, daß der Erreger seine Entwicklung erst in der geschlechtsreifen Zecke beendet hat, während beim Herzwasser das Unvermögen der infizierten Nymphen ihren Infektionsstoff an nichtempfängliche Tiere abzugeben, eine andere Ursache haben muß.

Ich möchte zunächst einige Versuche kurz erwähnen, die Nuttall und Hindle (1913) angestellt haben, um über das „Sichreinigen" der Überträger des Küstenfiebers Aufschluß zu erlangen. Sie stellten fest, daß infizierte Nymphen während der ersten beiden Tage ihres Saugens an einem Rinde dieses nicht infizierten, und daß Nymphen, die drei Tage auf einem Kaninchen Blut gesogen hatten, dann abgenommen wurden und auf einem Rinde weiter sogen, noch imstande waren, das Küstenfieber auf das Rind zu übertragen. Die Autoren schließen aus ihren Versuchen, daß die Parasiten in der Zecke nicht imstande sind, ihre Entwicklung zu

beenden, bevor die Zecke nicht angefangen hat, Blut aufzunehmen. Diese Erklärung klingt durchaus plausibel.

Um nun zu dem Überträger des Herzwassers zurückzukehren, so ist es nach dem Gesagten sehr wahrscheinlich, daß der Infektionsstoff deshalb nicht von der infizierten Nymphe an ein nicht empfängliches Tier abgegeben wird, weil das Blut dieses Tieres für die Entwicklung des Herzwassererregers nicht zuträglich ist. Nur wenn die Nymphe an einem empfänglichen Tier (Rind, Schaf, Ziege) Blut saugt, gelangt der Infektionsstoff zur Weiterentwicklung und wird dann abgegeben — die Zecke reinigt sich.

Bei der Pferde-, Schaf- und Hundepiroplasmose müßten wir uns dann vorstellen, daß der Erreger seine normale Entwicklung erst in der geschlechtsreifen Zecke abschließt, sodaß die Blutaufnahme im Larven- oder Nymphenstadium für den Parasiten belanglos ist. Diese Stadien können sich deshalb durch Blutsaugen nicht reinigen.

Die Gastroenteritis der Schafe und Ziegen in Britisch Ostafrika (Nairobi Schafkrankheit) wird durch die braune Zecke, *Rhipicephalus appendiculatus*, übertragen, und zwar hat Montgomery (1917) nachgewiesen, daß die Infektion von den Nymphen aufgenommen und von den Imagines abgegeben wird.

Die Spirochaetose der Haussäugetiere wird in Südafrika von der einwirtigen, blauen Zecke, *Boophilus decoloratus*, übertragen und zwar in analoger Weise, wie das Texasfieber. Die Infektion geht also durch das Ei und wird von den Larven abgegeben. In zweiter Linie kommt die zweiwirtige, rote Zecke, *Rhipicephalus evertsi*, als Überträger in Betracht, bei der die Infektion von Imago auf Larve übergeht.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse nun bei der Geflügelspirochaetose. Hier sind die Überträger Zecken aus der Familie der Argasidae, deren Lebensweise von der der bisher besprochenen Ixodidae ganz erheblich abweicht. Von einzelnen Arten (z. B. *Ornithodorus moubata)* ist bekannt, daß sie als Larve die Eihülle garnicht verlassen, sondern erst nach der Häutung zur Nymphe aus der gemeinsamen Hülle hervorkriechen. Die Nymphen saugen sich dann voll Blut und häuten sich zu den geschlechtsreifen Zecken. Was uns hier aber am meisten interessiert, ist die Tatsache, daß die geschlechtsreifen Zecken nicht nur einmal Blut saugen, wie die Ixodiden, sondern oftmals. „Sie überfallen ihre Opfer in der Nacht,



saugen sich schnell voll und gehen davon, um sich zu verstecken, sei es in Mauerritzen oder hinter Tapeten, oder . . . . . in lockerem und trockenem Erdreich“ (Dönitz, 1907, S. 19). Ferner ist bekannt, daß die Argasiden, im Gegensatz zu den Ixodiden, sich im geschlechtsreifen Zustande mehrmals häuten. Aus den biologischen Eigentümlichkeiten dieser Zecken ergeben sich also ganz andere Übertragungsmöglichkeiten als bei den bisher besprochenen Krankheiten.

Die Hühnerspirochaetose wird durch *Argas persicus (= A. miniatus?)* und *A. reflexus* übertragen, und zwar wird die Infektion in der Regel von der geschlechtsreifen Zecke aufgenommen und beim nächsten Saugakt an einem empfänglichen Tier an dieses abgeben. Auch die Nymphen können sich infizieren und als Imagines die Krankheit übertragen; ob die Larven das auch vermögen, ist nicht festgestellt, muß aber als höchstwahrscheinlich betrachtet werden. Infizierte Imagines reinigen sich nicht, wenn sie ein Tier angesteckt haben, sondern können mehrmals hintereinander empfängliche Tiere infizieren. In dieser Beziehung verhalten sich die Argasiden also grundverschieden von den Ixodiden. Weiterhin ist festgestellt worden, daß die Infektion durch das Ei hindurchgeht. Die Larven, die von infizierten Weibchen stammen, können also die Krankheit übertragen, desgleichen die Nymphen und Imagines, die aus diesen Larven hervorgehen.[1] Um jedem Mißverständnis vorzubeugen, wiederhole ich: wenn man infizierte Larven an einem gesunden, empfänglichen Huhn Blut saugen läßt, so übertragen sie die Spirochaeten auf das Tier, häuten sich dann zu Nymphen und können nun, ohne sich von neuem infiziert zu haben, als Nymphen andere Hühner anstecken. Nachdem sie sich zu Imagines gehäutet haben, können sie weitere Hühner infizieren und zwar jede einzelne Zecke mehrmals hintereinander. In Tabelle 3 habe ich diese Tatsache dadurch zum Ausdruck zu bringen versucht, daß der „Infektionsstrich“ vom Imago bis zum Imago geht und unter Larve und Nymphe mit je einer, unter Imago mit mehreren Pfeilspitzen versehen ist.

Sehr ähnliche Verhältnisse sind beim Rückfallfieber des Menschen experimentell festgestellt worden. Diese Krankheit wird

[1]) Es muß allerdings ausdrücklich hervorgehoben werden, daß sehr viele Autoren keine Infektion mit der Brut von infizierten Argasweibchen erzielen konnten.



durch *Ornithodorus moubata* übertragen, der, wie erwähnt, erst als Nymphe aus der gemeinsamen Ei- und Larvenhülle hervorgeht. Die Übertragung im Larvenstadium kommt daher selbstverständlich in Fortfall. Ich habe diese Krankheit des Menschen nur deswegen hier berücksichtigt und in Tab. 3 angeführt, weil Möllers (1908) bei seinen experimentellen Studien über die Übertragung dieser Krankheit durch Zecken die höchst interessante Feststellung gemacht hat, daß infizierte Zecken nicht nur nach mehrmaligem Saugen noch infektionstüchtig sind, sondern diese Eigenschaft bis zur dritten Generation beibehalten, ohne inzwischen an einem kranken Tier Blut gesogen zu haben. Die Weiterführung des letzten „Infektionsstriches“ in Tab. 3 durch die punktierte Linie möge dieses Verhältnis ad oculos demonstrieren.

Zum Schluß sei noch auf die interessante Beobachtung von Lounsbury, Theiler u. a. hingewiesen, daß eine einzige Zecke genügt, um das Küstenfieber zu übertragen. Bei anderen Krankheiten dürfte dies auch der Fall sein.

IV. Die Zecken als Ektoparasiten.

Ganz unabhängig von ihrer Rolle als Überträger gefährlicher Krankheiten fügen die Zecken der Landwirtschaft in manchen Ländern sehr schwere Verluste zu durch ihre außerordentlich schädliche Wirkung als Blutsauger. Wie weit diese Schädigung gehen kann, beweist ein kurzer Bericht von Mayo (1906) aus Kuba, in dem er u. a. folgendes (in deutscher Übersetzung) schreibt: „Kuba ist, wie alle tropischen Länder, sehr stark mit Zecken infiziert, die die größte Plage bilden, mit der der Viehzüchter zu kämpfen hat. Die Rinderzecken Kubas *(Boophilus australis)* übertragen den Erreger des Texasfiebers, ebenso wie die Rinderzecken der südlichen Vereinigten Staaten, jedoch ist dies von verhältnismäßig geringer Bedeutung im Vergleich mit dem Schaden, den sie als Parasiten anrichten. Vor kurzem habe ich eine Farm besucht, wo 225 von 500 eingeführten immunen Rindern aus den Südstaaten infolge der parasitären Wirkung der Zecken eingegangen waren. Die Rinder waren buchstäblich mit Zecken bedeckt und der Besitzer, der englisch verstand und einen Bericht des „Bureau of Animal Industry“ gelesen hatte, in dem das Absammeln der Zecken mit der Hand empfohlen wurde, äußerte ernste Bedenken über den Geisteszustand des Verfassers des genannten Berichtes.“



Salmon und Stiles (1900) geben in ihrer Abhandlung über die Rinderzecken Nordamerikas eine photographische Abbildung eines stark mit Zecken besetzten Hautstückes, die uns diese Verhältnisse schön veranschaulicht. Die Zecken sitzen eng zusammengepfercht, sodaß auf einem kaum über handtellergroßen Stück Haut viele Hunderte, ja wahrscheinlich mehrere Tausende Zecken sich befinden. Es leuchtet ein, wie außerordentlich nachteilig eine so große Menge Parasiten für die Gesundheit des Tieres sein muß.

Zunächst kommt der direkte Blutverlust als schädliches Moment in Betracht. Schroeder (1905) hat berechnet, daß *Boophilus annulatus* bei seiner Entwicklung von der Larve bis zum vollgesogenen Weibchen, während der drei Wochen seines Aufenthaltes auf dem Rinde, sein Gewicht um das 10000fache vermehrt! Ich selbst habe bei *Ixodes ricinus* das Gewicht von 10 Weibchen im hungrigen Zustande und von 10 vollgesogenen Weibchen festgestellt. Erstere wogen 0,0184 g, letztere 4,1140 g, was eine Gewichtszunahme um das 223fache ausmacht! Im Vergleich mit den hungrigen Larven betrüge die Gewichtszunahme gewiß das 10000fache oder mehr. Aus diesen Zahlen geht hervor, daß ein Weibchen von *Ixodes ricinus* im Durchschnitt über 0,4 g Blut aufnimmt. Wenn man nun bedenkt, daß in einer stark verseuchten Herde täglich Tausende und Abertausende von vollgesogenen Zecken von den Rindern abfallen, so erkennt man, wieviel Blut den Tieren auf diese Art entzogen wird. Schroeder hat ferner nachgewiesen, daß zu diesem direkten noch ein indirekter Blutverlust hinzukommt, dadurch daß sehr viele Blutkörperchen (ca. 7—10%) infolge des Zeckenbisses zu Grunde gehen; worauf diese Wirkung beruht, ist nicht bekannt.

Die reizende Wirkung der Zecken auf die Rinder bedingt einen krankhaften Zustand, den man in Amerika, Afrika und Australien „tick-worry“ genannt hat. Die Tiere werden beunruhigt und magern ab trotz guter Pflege. Durch heißes Wetter wird der Zustand verschlimmert. Junge Tiere werden besonders schwer betroffen. Sie bleiben in der Entwicklung zurück, sind mager und schwach, ein Zustand, der als „tick-poverty“ (vergl. Mohler, 1914) bekannt ist. Solche Tiere fallen natürlich auch anderen Krankheiten leichter zum Opfer.

Sehr schön wird die schädliche Wirkung der Zecken veranschaulicht durch 2 Photographien, die Graybill (1912) von einem Ochsen gibt. Das erste Bild zeigt das Tier ziemlich stark mit



Zecken besetzt, im mageren Körperzustande (Gewicht: 730 Pfund). Das Tier wurde dann von Zecken befreit (gebadet) und nach 2 Monaten wieder photographiert. Der Unterschied ist frappant. Bei genau derselben Fütterung und Pflege als vor dem Baden hatte das Tier in den zwei Monaten 285 Pfund an Körpergewicht zugenommen.

Von der Entwertung der Rinderhäute durch die Zecken war schon früher die Rede.

Sehr stark leiden auch die Milchkühe unter der Zeckenplage, was dadurch zum Ausdruck kommt, daß die Milchergiebigkeit erheblich nachläßt. Woodward, Turner und Curtice haben diese Verhältnisse experimentell nachgeprüft und geben an, daß ein starkes Befallen einer frisch milchenden Kuh deren Milchproduktion wahrscheinlich um die Hälfte verringert. In ihren Versuchen betrug die Verminderung der Milchproduktion der 3 am stärksten befallenen Kühe nach 140 Tagen 74,3%.

Besonders interessant sind die Angaben, die Knuth (1905) über seine in den La Plata Staaten in Südamerika gesammelten Erfahrungen macht. Das englische Kreuzungsvieh (Mestizos) werde von den Zecken am stärksten befallen wegen seiner dünnen Haut, im Gegensatz zur dicken Haut des einheimischen Criolloviehes. Feuchte, warme Jahre begünstigen die Zeckenplage. Knuth beschreibt die durch die Zecken hervorgerufenen Hautveränderungen folgendermaßen: „Die dünnhäutigen Kreuzungstiere nehmen im Sommer oder spätestens im Anfange des Herbstes eine solche Unmenge von Zecken auf ihrer Haut auf, daß sich dieselbe ganz rauh und uneben anfühlt. Die Zecken wachsen bei feuchtschwüler Witterung rasch heran und erzeugen sehr zahlreiche, oft handflächengroße Wunden am Halse, Ohren, Triel, Nabel, Innenflächen der Schenkel usw., in welchen sich häufig Fliegenmaden ansiedeln. Infolge dieser Plage magern die Rinder ab und verfallen einem fortschreitenden Siechtum. Im Sommer 1902/03 konnte ich bei zahlreichen meiner Versuchstiere die Folgen der andauernden Zeckenwirkung im einzelnen gut verfolgen. Trotz bester Weide erholen sie sich nicht mehr, liegen meist am Boden, sind schließlich überhaupt nicht mehr imstande aufzustehen und sterben dann bald." (1905, S. 67.) Dieser Autor hat ferner gezeigt, daß die genannten Erscheinungen und der Tod der Tiere nicht etwa durch einen Anfall von Texasfieber verursacht werden. Die Tiere waren meistens



immun gegen diese Krankheit; im Blute und in den Organen der verendeten Tiere konnten keine Parasiten nachgewiesen werden. Dagegen führt er den Tod auf den Blutverlust, die sekundären Wundinfektionen und vielleicht auch den Ausfall der physiologischen Tätigkeit der Haut zurück. Knuth gibt an, daß in Uruguay und Argentinien jährlich während des Herbstes und Winters Tausende, in einzelnen Jahren sogar Hunderttausende von Rindern der Zeckenplage zum Opfer fallen. Die Verluste, die hierdurch entstehen, seien nicht selten höher als die durch Texasfieber. „Besonders groß waren die Verluste durch die Zeckenplage im Jahre 1896/97 und 1900/01. Beispielsweise starben auf der Estanzia Bichadero vom Januar 1901 bis 31. August 1901 bei einem Gesamtbestande von etwa 14000 Haupt ca. 1500 Rinder. Hiervon entfielen mindestens 1000 Tiere auf Verlust durch die Zeckenplage, während nur einige hundert Tiere an akutem Texasfieber zu Grunde gingen." (S. 71/2).

Ähnliche Beobachtungen haben Lignières und Quevedo in Argentinien gemacht. Lounsbury (1899) berichtet über Geschwüre an den Zitzen der Kühe, die er besonders auf *Amblyomma hebraeum* zurückführt. Er vermutet, daß die Mundwerkzeuge von abgeriebenen oder abgezogenen Zecken in manchen Fällen in der Haut stecken bleiben, und daß die Tiere dann diese juckenden Stellen belecken und so eine Infektion derselben bewirken.

Mohler (1914) in Nordamerika beschreibt ähnliche Geschwüre auf der Haut der Rinder, wie sie Knuth gesehen hat, in denen Fliegenmaden häufig angetroffen werden.

Alle bisher besprochenen Zecken gehören der Familie der Ixodidae an. Die Vertreter der zweiten Zeckenfamilie, der Argasidae, kommen nur als Überträger von wenigen Tierkrankheiten in Betracht, dagegen können sie als Ektoparasiten sehr schädlich wirken. Dönitz (1906) meint sogar, daß sie als Blutsauger noch schädlicher sind als die Ixodidae, weil letztere sich nur dreimal in ihrem Leben voll Blut saugen, erstere dagegen immer und immer wieder auf ihren blutigen Raub ausgehen. Allerdings werden unsere großen Haustiere fast niemals von ihnen befallen, dagegen hat das Geflügel sehr unter dieser Plage zu leiden. Sie sitzen in den Ritzen der Geflügelhäuser, aus denen sie nachts hervorkriechen und das Federvieh befallen. Lounsbury (1904) erzählt, daß diese Zecken häufig den Tod der befallenen Tiere herbeiführen durch Blutverlust und die schreckliche Reizwirkung.



V. Die Bekämpfung der Zecken.

Über eine Tatsache müssen wir uns von vornherein klar sein: *ohne Zecken gibt es keine der besprochenen Krankheiten.* Angenommen, die deutschen Zecken können das afrikanische Küstenfieber nicht übertragen (was wahrscheinlich tatsächlich der Fall ist und was, betreffs dieser Krankheit, dasselbe heißt, als gäbe es hier überhaupt keine Zecken), so könnte man eine küstenfieberkranke Rinderherde durch ganz Deutschland jagen, ohne daß ein einziges deutsches Rind (das doch hoch empfänglich ist) sich anstecken würde. Mit dem Absterben der Herde wäre die Krankheit wieder für immer erloschen. Eine direkte Übertragung von Tier auf Tier ist ausgeschlossen. Einzig und allein die Zwischenwirte (bestimmte Arten von Zecken) vermögen die Krankheit zu übertragen.

Es ist also vom veterinärpolizeilichen Standpunkte aus betrachtet ein gewaltiger Unterschied, ob man es mit einer Krankheit zu tun hat, bei der die Luft, das Trinkwasser usw. für die Übertragung sorgen oder mit einer Krankheit, die nur durch Zwischenwirte verbreitet wird. Bei ersterer Krankheitsgruppe ist es uns unmöglich, das die Ansteckung vermittelnde Medium auszuschalten. Dagegen haben wir es bei den durch Zecken oder andere wirbellose Zwischenwirte übertragenen Krankheiten in der Hand, diese Zwischenwirte zu bekämpfen und gegebenenfalls auszurotten. *Wir können also aus dem Entwicklungskreis dieser Krankheiten einen Teil ausschalten, wodurch der Kreis unterbrochen wird und die Krankheit aufhören muß.* Dies ist nicht bloß ein utopischer Gedanke. Die Erfolge, die mit der Bekämpfung der menschlichen Malaria (z. B. am Panamakanal) erzielt worden sind, beweisen die praktische Durchführbarkeit dieses Gedankens. Und auch mit der Bekämpfung der Zecken sind vielerorts glänzende Erfolge erzielt worden, wie ich im Folgenden näher zeigen werde.

Eine zweite wichtige Tatsache ist die, *daß es sich bezahlt macht, die Zecken in den warmen Ländern energisch zu bekämpfen.* Erstens werden die schweren Verluste durch die besprochenen Krankheiten vermieden und zweitens ist in manchen Ländern an eine lohnende Viehzucht nicht zu denken, ehe nicht die Zeckenplage (s. Kap. IV) einigermaßen unterdrückt ist. *Quevedo* (1909) weist darauf hin, daß die 15 Millionen Rinder der zecken-

freien Gegenden Argentiniens fast durchweg aus guten Rassen bestehen, dagegen sei es nicht möglich gewesen, die 14 Millionen meist minderwertigen Rinder aus der Zeckengegend zu veredeln. Auf die enormen Verluste, die den Südstaaten Amerikas durch die Zecken erwachsen, habe ich bereits hingewiesen. Graybill (1912) sagt, daß der jährliche Verlust von verschiedenen Autoren auf 160 bis 400 Millionen Mark veranschlagt wird. Demgegenüber steht die bereits angeführte Berechnung von Mohler (1914), daß allein der Wertzuwachs der Rinderhäute alle Bekämpfungskosten der Zecken decken würde! In Südafrika waren die Verluste im Verhältnis zum Viehbestand vielleicht noch größer als in Amerika; Südafrika ist aber auch allen anderen Ländern in einer energischen und erfolgreichen Zeckenbekämpfung voran.

Die Maßnahmen, die ergriffen worden sind, die Zecken und die durch Zecken übertragenen Krankheiten zu bekämpfen, sollen jetzt der Reihe nach besprochen werden.

1. Natürliche Feinde der Zecken.

Über dieses außerordentlich wichtige und interessante Kapitel sind wir leider nur sehr mangelhaft unterrichtet. Die einzige etwas ausführlichere Literaturangabe, die mir bekannt geworden ist, findet sich in einer Abhandlung von Theiler (1911 c, S. 63) über die Zecken Südafrikas. Dieser sehr erfahrene Autor führt verschiedene Vögel an, die als natürliche Feinde der Zecken angesehen werden müssen. Schon das Haushuhn verschmäht die vollgesogenen Zeckenweibchen nicht. Es pickt die abfallenden Zecken auf und fliegt sogar an den Körper der Rinder herauf, um sie herunter zu holen, eine Beobachtung, die der Verfasser auch häufig machen konnte. Ferner findet man in gewissen Gegenden Südafrikas und zu gewissen Zeiten einen Vogel, *Bubulcus ibis*, der sich in der Nähe der Weidetiere aufhält, die abfallenden Zecken aufsammelt und die noch festsitzenden von den ruhenden Tieren absucht. *Creatophora carunculata* fliegt sogar auf den Rücken der Tiere und sucht die Zecken ab. „Der Zeckenzerstörer par exellence ist aber der sogenannte Rhenostervogel, *Buphaga erythrorhyncha* (und *B. africana)*, den man allerdings nur im buschreichen Niederungsgebiet sieht und der mit der Anwesenheit von Großwild, in früheren Zeiten mit dem Rhinozeros, daher auch der Name, in einem gewissen Zusammenhange steht. Dieser Vogel wandert auf



der Haut der weidenden Tiere herum, nach allen Richtungen auf- und abwärts mit gleicher Leichtigkeit, und sucht die Haut in allen Falten ab, steckt seinen Kopf in die Ohren und holt die Zecken selbst aus der Tiefe derselben heraus.

Ein großer Feind der abfallenden Zecken sind die Ameisen. Bestimmte Ameisenspezies sind an bestimmte Bodenarten gebunden. Die Tatsache, daß gewisse Farmen fast keine Zeckenplage kennen, trotz einer großen Viehzahl, steht damit ebenfalls im Zusammenhange.

Endlich kennt man noch eine kleine Fliegenspezies, welche die vollgesogenen Weibchen zum Eierabsetzen benutzt (offenbar verwandt oder identisch mit *Ixodiphagus texanus*)."

Ferner macht Eysell (1913) folgende Angaben: „Sehr erfolgreiche Feinde haben wir dann wohl auch im Pflanzenreiche zu suchen. Niedere Pilze werden unter den Zecken ebenso aufräumen, wie sie das unter den übrigen Arthropoden tun . . . .

Von Metazoen sind es namentlich die Dipterenlarven, die Zeckeneier vernichten. Das gleiche ist vielfach von Ameisen berichtet worden, die außerdem auch noch mit Vorliebe Larven annehmen. Wellmann stellte fest, daß *Phonergates bicoloripes*. eine Wanze (Reduviide) in Westafrika so häufig beim Aussaugen von Zecken betroffen wird, daß dieses Vorkommnis den Einwohnern von Angola wohl bekannt ist und sie die Wanze deshalb auch mit einem besonderen Namen belegt haben (Ochindundu: der Verfolger). Höchstwahrscheinlich werden auch Lauf- *(Carabiden)* und Raubkäfer *(Staphyliniden)* eine ihren Weg kreuzende Zecke nicht verschmähen.

Reptilien beteiligen sich ebenfalls und, wie es scheint, manchmal mit großem Erfolge — es lehrt dies das bekannte Beispiel von Jamaika — am Vernichtungskampfe gegen die Zecken.

Von Vögeln dagegen werden sie, wahrscheinlich wegen ihrer widerwärtigen Hautsekrete (Koxaldrüsen!), nur selten gefressen. [Vergl. oben].

Unter den Säugern scheint die Ratte ein schätzbarer Zeckenvertilger zu sein — die einzige Tugend, die ihr wohl bis heute nachgerühmt worden ist."

2. Absammeln, Abbürsten usw. der Zecken.

Dieses einfache und naheliegende Zeckentilgungsverfahren ist wahrscheinlich seit jeher von den Viehbesitzern ausgeübt worden,



und, wo es sich um wenige Tiere handelte, dürfte ihm auch ein gewisser Erfolg beschieden worden sein. Aber immer wird das Absammeln der Zecken mit der Hand nur als sehr dürftiger Notbehelf angesehen werden müssen. Bei einem großen und stark von Zecken befallenen Viehbestand kommt es als ernstes Bekämpfungsmittel überhaupt nicht in Frage. Wir werden dabei unwillkürlich an den auf S. 110 erwähnten kubanischen Viehbesitzer erinnert, der den betreffenden Verfasser, der dieses Verfahren empfohlen hatte, nicht für geistig normal hielt.

Ferner darf man hierbei nicht vergessen, daß beim Abnehmen der Zecken von der Haut, auch wenn dies vorsichtig geschieht — was bei einer stark befallenen Herde ausgeschlossen ist — in manchen Fällen die Mundwerkzeuge in der Haut zurückbleiben werden. Die juckenden Stellen, die hierdurch entstehen, können, wie die Erfahrungen von Lounsbury (s. Kap. IV) gelehrt haben, den Ausgangspunkt für häßliche Geschwüre (z. B. an den Zitzen der Kühe) bilden.

Es mutet daher eigentlich sonderbar an, wenn Piot Bey, der Leiter des Veterinärwesens auf den ägyptischen Staatsdomänen, noch in jüngster Zeit (1914) folgendes Zeckentilgungsverfahren empfiehlt: Die Rinder werden allmählich an den Stallaufenthalt gewöhnt und täglich gestriegelt. Man habe große Schuppen aus gebrannten Ziegelsteinen gebaut, deren Fugen mit Kalk oder Zement verstrichen werden, um den Zeckenweibchen keine Schlupfwinkel zum Eierablegen zu bieten; der Fußboden der Ställe, welcher überall aus festgestampfter Erde besteht, werde häufig erneuert. Durch das tägliche Striegeln werden die Nymphen sicher getötet und die geschlechtsreifen Zecken vor ihrer vollständigen Entwicklung zerquetscht. Dies sei das einfachste, wirksamste und bequemste Mittel; die antiparasitären Mittel, flüssige sowie pulverförmige, seien unbedingt zu verwerfen.

Angesichts der weitaus besseren und wirksameren Bekämpfungsverfahren, die in anderen Ländern seit Jahren mit glänzendem Erfolg angewandt werden, kann dieses ägyptische Verfahren nur als rückständig bezeichnet werden.

3. Das Abbrennen des Grases.

Wir wissen aus der Naturgeschichte der Zecken, daß diese, um ihre Wirte zu erreichen, auf die Grashalme und Sträucher hin-



aufklettern und dort ausharren, bis ein passendes Wirtstier in ihren Bereich kommt, an dem sie sich dann anklammern und festbeißen. Besonders die Larven und Nymphen sitzen manchmal in großen Haufen auf den Grasspitzen und tasten mit dem vorderen Beinpaar in der Luft herum.

Es leuchtet daher ein, daß ein Abbrennen des Grases zur Zeit, wenn die Zecken besonders zahlreich auf der Weide sind, ungeheure Mengen derselben vernichten muß.

Die Farmer (z. B. in Südafrika) wußten schon lange aus Erfahrung, daß das Abbrennen des Grases zu einer bestimmten Zeit ein selteneres Auftreten von gewissen Krankheiten (z. B. Rotwasser und Gallenseuche) zur Folge hatte, und daß, wenn sie das Abbrennen mehrere Jahre nacheinander unterließen, die Zecken zu einer wahren Plage wurden.

Auch in anderen Ländern, z. B. Argentinien, hat sich das regelmäßige Abbrennen des Grases eingebürgert. Nach Lignières (1909 und 1914) sind die Pflanzen *Stipa brachychaeta* und *S. trichotoma*, die auf den Steppen Argentiniens verbreitet sind, für die Erhaltung der Zecken außerordentlich günstig. Ein Abbrennen der Steppen, das aber recht gefährlich ist, vernichtet große Mengen von Zecken.

Nur die Zecken, die auf den Gräsern und anderen Pflanzen sitzen, werden vom Feuer zerstört; diejenigen dagegen, die sich in der Erde verkrochen haben, bleiben am Leben und sorgen für die Fortpflanzung.

Theiler (1911 c, S. 66) schreibt über die geeignetste Zeit zum Abbrennen: „Das Grasbrennen zerstört offenbar dann die meisten Zecken, wenn es zu einer Zeit unternommen wird, wenn die meisten Eier ausgebrütet sind, die Zwischenstadien sich gehäutet haben und die Zecken auf den Gräsern sitzen. Das Grasbrennen im Anfang des Winters erreicht nicht die Mehrzahl der Zecken, am Ende des Winters oder im Anfang des Frühjahrs wird eine viel größere Zahl getroffen.“ Natürlich sind diese Verhältnisse verschieden, je nach dem Klima des betreffenden Landes und der Lebensweise der zu vernichtenden Zeckenarten.

4. Bewirtschaftung der Weiden.

Lignières (1909) berichtet, wie erstaunt er in den ersten Jahren seiner Forschungen war über den großen Einfluß, den die



Bewirtschaftung des Landes auf die Verbreitung der Zecken hatte. Es sei heute als zweifelsfreie Tatsache anzusehen, daß die Larven überhaupt nicht oder nur in sehr geringer Zahl aus den Eiern schlüpfen, die von den Zecken auf mit Gras, Klee und besonders mit Luzerne bebautem Land abgelegt werden. Die Verwandlung einer natürlichen in eine künstliche Prärie hat nach diesem Autor das Verschwinden der Zecken zur Folge. In einer zeckenverseuchten Gegend könne man häufig Niederlassungen antreffen, wo eine oder mehrere Quadratkilometer mit Luzerne bebaut und keine Zecken zu finden sind, und wo infolgedessen kein Texasfieber vorkommt. Nach Lignières ist es die Feuchtigkeit des Bodens in den künstlichen Prärien, die das Wachstum von Schimmelpilzen begünstigt, die ihrerseits wieder die Zeckeneier befallen und vernichten.

In ähnlichem Sinne äußert sich Motas (1909). Es sei beobachtet worden, daß die künstlichen Prärien für die Entwicklung der Zecken ungünstig seien. Einerseits sei hieran Schuld das Bearbeiten des Bodens und andererseits der Mangel an Wirtstieren.

In dem Kampf gegen die Zecken in den Vereinigten Staaten von Nordamerika spielt dieses Vernichtungsmittel eine wichtige Rolle, wie wir im nächsten Abschnitt sehen werden.

5. Weidewechsel.

Im II. Kapitel haben wir über einige der wichtigsten krankheitsübertragenden Zecken genaue Angaben gemacht, wie lange die einzelnen Stadien zu ihrer Entwicklung brauchen, wie lange sie auf dem Wirtstier bezw. am Erdboden verbringen und wie lange sie leben können, ohne Nahrung aufzunehmen (vgl. Tabelle 2). Diese letzteren Zahlen dienen als Grundlage für ein Zeckentilgungsverfahren, das hier kurz geschildert werden soll.

Das Prinzip ist sehr einfach. Hält man alle Wirtstiere von einer Weide fern, so werden sämtliche Zecken nach Ablauf einer gewissen Zeit abgestorben sein — die Weide wird zeckenfrei sein.

Bei diesem Verfahren kann man verschiedene Ziele vor Augen haben. Entweder will man überhaupt sämtliche (bzw. eine bestimmte Art von) Zecken vernichten, oder man sucht, zwecks Tilgung einer bestimmten Krankheit, sämtliche infizierte Zecken auszurotten. Zwischen diesen beiden Methoden muß scharf unterschieden werden.

Es ist nun von größtem Belang zu wissen, ob bei einer Krank-



heit, die getilgt werden soll, die immunen Tiere Virusträger sind oder nicht. Ist ersteres der Fall, so nützt es wenig, wenn man nur einen Teil der Zecken (z. B. alle bis dahin infizierten) durch Aushungern zum Absterben bringt. Sobald die immunen Tiere wieder auf die Weide kämen, würden sich die anderen Zecken sofort infizieren und die Krankheit auf alle nicht immunen Tiere übertragen. Hier ist eine Ausrottung der Krankheit also nur möglich, wenn man sämtliche Zecken zum Absterben bringt, oder wenn man die immunen Tiere abtötet. Letzteres Verfahren kommt z. B. für das Texasfieber in den meisten Ländern nicht in Frage. Es bleibt also als wirksames Bekämpfungsmittel des Texasfiebers nur eine vollständige Ausrottung der Zecken übrig.

Ganz anders bei den Krankheiten, bei denen die immunen Tiere keine Virusträger sind. Hier genügt es, die infizierten Zecken auszurotten. Sobald diese abgestorben sind, können die Wirtstiere, auch solche, die die Krankheit überstanden haben, ohne Gefahr auf die Weide getrieben werden, denn die dort verbliebenen nicht infizierten Zecken können sich ja nicht an den immunen Tieren infizieren. Die Krankheit ist somit erloschen.

Von diesem Gesichtspunkte aus können wir also die durch Zecken übertragenen Krankheiten in zwei Gruppen teilen:

A. Solche Krankheiten, bei denen die immunen Tiere die Infektion in ihrem Körper beherbergen d. h. Virusträger sind. Hierzu gehören die Piroplasmosen und Spirochaetosen (vgl. Tabelle 1).

B. Solche Krankheiten, bei denen die Heilung eine vollständige ist d. h. bei denen die immunen Tiere keine Virusträger sind. Hierzu gehören das Küstenfieber, das Herzwasser und die Nairobi Schafkrankheit.

Zum Zwecke der Zeckentilgung resp. der Seuchenbekämpfung mittels des Systems des Weidewechsels verhält sich letztere Gruppe am einfachsten. Ich fange mit ihr an.

Küstenfieber.

Bei der Bekämpfung dieser Krankheit müssen folgende Tatsachen scharf im Auge behalten werden:

a) Die Inkubationszeit beträgt im Durchschnitt 13 (6—25) Tage.

b) Die Krankheit dauert durchschnittlich 12 Tage.



c) Die kürzeste Zeit, die *Rhipicephalus appendiculatus* (der Hauptüberträger des Küstenfiebers) braucht, um eine Häutung zu beenden und sich auf ein neues Tier zu begeben, beträgt 16 Tage.

d) Die Krankheit wird von Nymphen und Imagines übertragen, die sich als Larven resp. Nymphen infiziert haben. Larven sind niemals infektionsfähig.

e) Während der Inkubationszeit der Krankheit nehmen die Zecken die Infektion nicht auf.

f) Wenn infizierte Zecken auf einem nicht empfänglichen Tier Blut saugen, verlieren sie ihre Infektiosität, sie reinigen sich.

g) Die Lebensdauer der das Küstenfieber übertragenden Zecken beträgt im Maximum 14 Monate.

Theiler und seine Mitarbeiter haben nun auf diese Daten als Grundlage folgendes System aufgebaut:

Zunächst müssen die infizierten und benachbarten Farmen eingezäunt werden.

Eine weitere Vorbedingung zur Durchführung des Weidewechsels ist selbstverständlich die, daß nicht infizierte Weiden in der Nähe vorhanden sein müssen.

Man fängt nun damit an, die Temperatur von allen Rindern, die auf der infizierten Weide (Nr. 1) sich befinden, aufzunehmen. Alle Tiere mit normaler Temperatur werden von den kranken abgesondert und nach einer nicht infizierten Einzäunung (sog. Quarantänepaddock oder Isolierkamp Nr. II) gebracht. Die kranken Tiere werden auf der infizierten Weide Nr. I, die ja eingezäunt ist, ihrem Schicksal überlassen resp. abgetötet.

Im Isolierkamp Nr. II werden die Tiere 16 Tage [1]) belassen und ihre Temperatur täglich kontrolliert. Sobald ein Tier Fieber zeigt, wird es herausgenommen und getötet. Man hat den Aufenthalt in diesem „Kamp" neuerdings auf 16 Tage reduziert, weil gefunden wurde, daß die Larven der braunen Zecken sich im günstigsten Falle schon innerhalb dieser Zeit häuten können (siehe oben Punkt c). Vollgesogene Larven, die am ersten Tage im Kamp Nr. II abge-

---

[1]) Theiler hat diese Frist früher auf 24 Tage bemessen; nach seiner letzten diesbezüglichen Veröffentlichung mit Gray und Power zusammen (1914) wird die kürzere Zeit (16 Tage) jetzt allgemein empfohlen.



fallen sind, können sich also eventuell nach dem 16. Tage schon von neuem auf die Rinder begeben. Da solche Larven infiziert sein können, muß dieser Ansteckungsmöglichkeit vorgebeugt werden durch Entfernen aller Rinder am 16. Tage. Andererseits beträgt die Inkubationsdauer beim Küstenfieber, wie wir gesehen haben (s. o. Punkt a), durchschnittlich 13 Tage. Fast alle vorher infizierten Rinder werden also während ihres 16tägigen Aufenthaltes im Kamp Nr. II die ersten Anzeichen der Krankheit (Fieber) zeigen.

Um absolut sicher zu gehen, werden die Tiere auf weitere 16 Tage in eine andere *infektionsfreie* Einzäunung Nr. III gebracht und ähnlich behandelt.

Nach Ablauf dieser Frist sind alle nicht fiebernden Tiere als gesund anzusehen und können jetzt auf *nicht infizierte Weiden* (Nr. IV) gebracht werden. Die Gefahr ist vorüber.

Von den als infiziert zu betrachtenden eingezäunten Weiden Nr. I, II und III müssen jetzt *Rinder* mindestens 14 Monate lang ferngehalten werden. Dagegen dürfen Pferde, Schafe, Ziegen usw. ruhig darauf weiden, denn wir wissen ja, wenn die infizierten Zecken an diesen Tieren Blut saugen, so reinigen sie sich (s. o. Punkt f). Nach Ablauf der 14 Monate sind alle infizierten Zecken, die in der Zwischenzeit kein Blut gesogen haben, abgestorben (Punkt g); Rinder dürfen nun ohne Gefahr auf die Weiden gehen.[1])

Diese Methode ist mit bestem Erfolg in *Rhodesia* und *Natal* angewandt worden. In letzterer Provinz wurden 30000 Rinder ohne Zwischenfall transportiert. Leider wurde die weitere Ausführung dieser Maßregeln durch einen Aufstand der Eingeborenen verhindert.

In *Transvaal* hat man eine *zweite Methode* mit gleich gutem Erfolg angewandt. Als das Küstenfieber kurz nach Beendigung des Burenkrieges über das Land hereinbrach, waren nicht sehr viele Rinder vorhanden; man entschloß sich daher kurzerhand zur Abtötung aller der Ansteckung ausgesetzten Rinder. Die Farmen wurden eingezäunt und 15 Monate lang frei von Rindern

[1]) Diese Methode ist auch noch verschiedentlich abgeändert worden. So kann man auf die Anwendung des Thermometers verzichten und der Aufenthalt in den Einzäunungen II und III dann etwas länger bemessen. Man würde dann nur die Tiere, die klinische Symptome zeigen — die meisten Tiere sterben ja innerhalb 25 Tage (Punkt a und b) — entfernen und abtöten. Die oben geschilderte Methode ist aber als die sicherste anzusehen.

gehalten. Andere Tiere konnten aus bereits erörterten Gründen ohne Gefahr auf den Weiden gehalten werden. Nach dieser Zeit waren alle infizierten Zecken abgestorben; man konnte also von neuem Rinder anschaffen.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß bei diesen beiden Methoden eine Ausrottung sämtlicher als Überträger des Küstenfiebers in Betracht kommenden Zecken garnicht angestrebt wird — eine Maßregel, die in Südafrika wegen der starken Verbreitung dieser Zecken von vornherein eigentlich aussichtslos wäre. Man beschränkt sich darauf, die infizierten Zecken zum Absterben zu bringen.

Herzwasser.

Beim Herzwasser liegen die Verhältnisse insofern ähnlich wie beim Küstenfieber, als immune Tiere keine Virusträger sind und eine Ausrottung sämtlicher Zecken daher nicht notwendig ist. Die Bekämpfungsmaßregeln vermittels des Weidewechselsystems beruhen infolgedessen auf ähnlichen Prinzipien.

Lange ehe die Beziehungen zwischen dieser Krankheit und der sie vermittelnden Zecke, *Amblyomma hebraeum*, aufgedeckt waren, wußten die Farmer, daß sie der Krankheit entgehen konnten durch das „Trekken", d. h. durch Fortziehen mit ihrem Vieh aus der gefährdeten Gegend. Wir wissen jetzt, daß die bunte Zecke, *Amblyomma hebraeum*, nur auf ziemlich engbegrenzten Landstrichen angetroffen wird, und zwar in den wärmeren Teilen der Niederungsgebiete. Sobald diese verlassen werden, hört die Krankheit sofort auf.

Um nun aber zu verhindern, daß bereits infizierte Zecken nach einem infektionsfreien Niederungsgebiet (wo *Amblyomma* also ebenfalls vorhanden ist) verschleppt werden und dort einen neuen Ausbruch der Krankheit hervorrufen, sollen die Tiere (Rinder, Schafe, Ziegen) wieder durch ein ähnliches System von Quarantäneeinzäunungen wie beim Küstenfieber von Zecken befreit werden. Dabei müssen die Momente aus der Biologie, in denen die Herzwasserzecke von den Küstenfieberzecken abweicht, sowie der verschiedene Verlauf der Krankheit genau berücksichtigt werden. Als solche sind zu nennen:

a) Die Inkubation dauert 12—15, in seltenen Fällen bis 20 Tage.
b) Die Larven und Nymphen beginnen ihre Häutung im günstigsten Falle erst nach 25 Tagen.



c) Die Krankheit wird von Nymphen und Imagines übertragen.

d) Larven, die sich infiziert haben und als Nymphen auf einem nichtempfänglichen Tier Blut saugen, können als Imagines noch die Krankheit übertragen; sie reinigen sich nicht.

e) In jedem Stadium beträgt die Lebensdauer der Zecke etwa 6—7 Monate. Im günstigsten Falle kann die Zeit von der Infektion als Larve bis zum Absterben des noch infektionsfähigen Imago 20 Monate und darüber betragen.

Aus diesen Daten ist zu ersehen, daß man die krankheitsverdächtigen Rinder 25 Tage im ersten Isolierkamp halten kann, da die abfallenden Larven und Nymphen erst nach dieser Zeit sich zu häuten beginnen (Punkt b), womit die Gefahr einer Neuinfektion entsteht. Andererseits ist die Inkubationsdauer innerhalb dieser Zeit schon abgelaufen (Punkt a), sodaß ein einziger Quarantänekamp eigentlich genügt zur Ermittlung aller kranken und zum Entfernen aller gesunden Tiere. Zur Sicherheit kann man aber die Tiere noch einer zweiten Quarantäne von 24 oder 25 Tagen unterwerfen.

Will man nun aber eine Farm von Herzwasserzecken befreien, so erweist sich das viel schwieriger als beim Küstenfieber. Als erschwerendes und unerwünschtes Moment hat sich die bereits erörterte Tatsache herausgestellt, daß die Larven von *Amblyomma hebraeum* sich durch das Saugen auf einem nichtempfänglichen Tier nicht reinigen. Wenn also solche Tiere auf eine infizierte Weide gelangen und infizierte Larven sich dort an ihnen festbeißen, so können sie diese überallhin verschleppen; die vollgesogenen Larven fallen an anderen Orten ab, häuten sich dort zu Nymphen, die nun wieder das Herzwasser erzeugen können. Es ist also unbedingt notwendig, nicht nur Rinder, sondern sämtliche Tiere, die als Wirte für die Herzwasserzecken dienen können, von der infizierten Weide fernzuhalten, und zwar muß sich dieses Fernhalten über mindestens 20 Monate (s. Punkt e) erstrecken, damit auch wirklich alle Nymphen und Imagines abgestorben sind (vgl. Theiler, Gray und Power, 1914).

Texasfieber.

Aus den oben angeführten Schemata zur Ausrottung der Küstenfieber- und Herzwasserzecken geht hervor, daß es verhältnismäßig

einfach ist, ähnliche Methoden auch für andere durch Zecken übertragene Krankheiten auszuarbeiten, vorausgesetzt, daß man genügend unterrichtet ist über die Biologie und Pathogenie der betreffenden Zeckenart. Es erübrigt sich also, auf weitere Krankheiten hier einzugehen; Zweck der obigen Besprechung war eben nur der, das System des Weidewechsels zur Zeckentilgung zu demonstrieren. Nur die Anwendung dieses Systems auf das Texasfieber soll aus verschiedenen Gründen hier noch besprochen werden. Erstens ist dieses System in Nordamerika besonders fein ausgearbeitet und mit sehr gutem Erfolg angewandt worden; die Biologie der Texasfieberzecke, *Boophilus (Margaropus) annulatus* ist mit Rücksicht auf diese Verhältnisse daher besonders eingehend studiert worden. Und zweitens weicht die Anwendung dieses Systems auf das Texasfieber doch erheblich von der beim Küstenfieber und Herzwasser ab, weil wir es bei dem Ueberträger ersterer Krankheit mit einer einwirtigen Zecke zu tun haben, während die Ueberträger der beiden letzten Krankheiten (mit Ausnahme von *Rhipicephalus evertsi)* dreiwirtig sind.

Ferner unterscheidet sich das Texasfieber von den beiden anderen Krankheiten dadurch, daß Tiere, die das Texasfieber überstanden haben, Virusträger sind. Eine erfolgreiche Zeckentilgungsmethode für diese Krankheit muß also dahin zielen, sämtliche Zecken auszurotten, wie schon früher auseinandergesetzt wurde.

In Südafrika hat man empfohlen, infizierte Weiden 8 Monate lang zu isolieren; nach Ablauf dieser Zeit sind sämtliche Texasfieberüberträger *(Boophilus decoloratus)* abgestorben. Im übrigen wird die Ausrottung dieser Zecke in Südafrika nur selten versucht, wegen ihrer starken Verbreitung.

Dagegen machen es die Verhältnisse und besonders die geographische Verbreitung der Texasfieberzecke in Nordamerika *(Boophilus annulatus)* durchaus möglich und im höchsten Grade erwünscht, eine vollständige Ausrottung anzustreben. Diese Zecke kommt nur in den südlichen Staaten vor; in den nördlichen fehlt sie. Es zieht sich also eine gedachte Linie quer durch die Vereinigten Staaten, südlich von der *Boophilus annulatus* vorkommt und Texasfieber herrscht, nördlich aber nicht. Die an dieser Linie angrenzenden Gemeinden haben nun ein großes Interesse daran, nördlich von ihr zu liegen zu kommen, mit anderen Worten zeckenfrei zu werden, weil die südlichen Bezirke gewissen strengen Qua-



rantänebestimmungen mit Bezug auf Ein- und Ausfuhr von Vieh usw. unterliegen. Daß diese Bestrebungen nicht fruchtlos geblieben sind, beweist ein Vergleich der Karte Nordamerikas mit der eingezeichneten Zeckenlinie aus dem Jahre 1905, als die Zeckentilgung zuerst ernstlich in Angriff genommen wurde, mit einer entsprechenden Karte aus dem Jahre 1912. Die Zeckenlinie hat sich in der Zwischenzeit über große Landesteile weiter nach Süden verschoben. Nach Graybill (1912) sind in den Jahren 1906—1912 über 400 000 Quadratkilometer von Zecken befreit und die Quarantänebestimmungen in diesen Gebieten aufgehoben worden.

Mohler gibt in seiner im Jahre 1905 erschienenen Studie über das Texasfieber eine schöne Uebersicht über das System des Weidewechsels zur Tilgung der Texasfieberzecke, wie es damals von dem „Bureau of Animal Industry" empfohlen wurde. Er unterscheidet Methoden, die bezwecken, das Vieh oder die Weiden oder beide zu gleicher Zeit von Zecken zu befreien. So interessant diese Angaben auch sind, so werde ich sie doch übergehen und nur auf die verbesserten Methoden etwas näher eingehen, die von Graybill im Jahre 1912 beschrieben und empfohlen wurden. Man hat in der Zwischenzeit die Biologie der Texasfieberzecke viel genauer studiert und dabei festgestellt, daß die Daten, die früher als allgemeingültig angesehen wurden, nur für eine bestimmte Jahreszeit zutrafen. Auch die Oertlichkeit beeinflußt die Lebensweise und -dauer der Zecke nicht unerheblich.

Zur Erläuterung dieser Verhältnisse führe ich einige Daten aus der Schrift von Graybill (1912) an:

Tag, an dem alle Tiere von der Weide entfernt wurden	Tag, an dem die Weide frei von Zecken sein wird
1. Juli	1. März
1. August	1. Mai
1. September	1. Juli
1. Okt. bis 1. Nov.	1. August
1. Dezember	15. August
15. Dez. bis 15. März	1. September
1. April	15. September
15. April	15. Oktober
1. Mai bis 15. Juni	1. November

Es hat sich dann ferner gezeigt, daß diese Daten nur Gültigkeit haben für Orte, die südlich von Dallas in Texas oder Auburn

in Alabama liegen; für weiter nördlich gelegene Orte sind die Zwischenräume (d. h. die Lebensdauer der Zecken) länger.

In ähnlicher Weise hat man nun Daten ermittelt für die Zeit, die verläuft, nachdem zeckentragende Rinder auf eine Weide gebracht werden, bis sämtliche Zecken abgefallen sind, oder bis die ersten Larven erscheinen. Danach lassen sich genaue Schemata zur sicheren Zeckentilgung ausarbeiten, von denen ich einige Beispiele anführe:

Methode A ($4^1/_2$ Monate in Anspruch nehmend).

Es wird empfohlen, alle für die Zeckentilgung nötigen Weiden einzuzäunen und zwar derart, daß je zwei ca. 5 m voneinander entfernte Drahtzäune die benachbarten Grenzen trennen. Dadurch wird verhindert, daß die Zecken von einer Einzäunung in die angrenzende kriechen (sie können ja nur ganz kurze Strecken zurücklegen) oder durch Vermittlung des Windes oder kleiner Wasserläufe dorthin gelangen.

Im Frühjahr teilt man Weide Nr. I durch einen doppelten Drahtzaun in zwei Hälften IA und IB. Die Rinder bleiben auf IA bis zum 15. Juni, dann kommen sie auf IB und bleiben hier bis zum 2. September. Aus obiger Tabelle geht hervor, daß Weide Nr. IA am 1. November zeckenfrei sein wird unter der Bedingung natürlich, daß kein Tier in der Zwischenzeit darauf gelangt. Weide IB wird am 1. Juli zeckenfrei sein.

Die Tiere kommen dann auf abgeerntete Getreidefelder (die mit irgend einem Futtermittel bebaut werden und) die als zeckenfrei anzusehen sind.

Am 2. September kommen die Tiere auf Feld Nr. 2A,
am 22. September auf Feld Nr. 2B,
am 12. Oktober auf Feld Nr. 3 und bleiben hier bis zum 1. Nov.,

Auf jedem dieser eingezäunten Felder bleiben sie also 20 Tage. In dieser Zeit können noch keine Larven aus den von den abfallenden Weibchen abgelegten Eiern schlüpfen. Andererseits genügt die Zeit 3 mal 20 Tage, damit sämtliche Zecken von den Rindern abfallen (vgl. Tabelle 2, S. 101). Am 1. November ist die Weide Nr. IA zeckenfrei und können die Rinder vom Feld 3 auf sie zurückgetrieben werden.

Methode B (8 Monate in Anspruch nehmend).

Am ersten Juli werden die Tiere von der Weide Nr. IA auf



Nr. IB getrieben. IA bleibt bis zum 1. März abgeschlossen und ist dann frei von Zecken (vgl. obige Tabelle).

Am 15. Oktober kommen die Tiere auf das Feld Nr. 2 und im Laufe des Winters auf Feld Nr. 3. Am 20. Dezember werden die Rinder bereits zeckenfrei sein. Bis zum 15. Februar ist keine Gefahr vorhanden, daß Larven ausschlüpfen.

Spätestens am 15. Februar müssen die Rinder auf Feld Nr. 4 getrieben werden, wo sie bis zum 1. März verbleiben. Jetzt ist die Weide IA zeckenfrei und kann wieder bezogen werden. Am 1. September ist die Weide IB ebenfalls frei und die benutzten Felder am 1. Oktober.

Es sind noch andere Methoden in Gebrauch, aber die beiden besprochenen zeigen zur Genüge, wie sinnreich das System durchdacht ist, und wie die exakte wissenschaftliche Forschung sich hier in den Dienst eines durchaus praktischen Verfahrens zur Zeckentilgung gestellt hat.

(Schluß im nächsten Heft.)

Einige Bemerkungen zur Rotzfrage.

Von

W. Pfeiler,

Leiter des Tierhygienischen Instituts am Kaiser Wilhelm-Institut
für Landwirtschaft zu Bromberg.

Im 18. Bande, 4. und 5. Heft, sowie im 19. Bande, 1. Heft, dieser Zeitschrift hat E. Joest zu einigen Fragen aus dem Gebiete der Rotzdiagnostik Stellung genommen und sich dabei auch auf Arbeiten bezogen, die von mir stammen. In den wesentlichsten Punkten kann ich mich mit den Joestschen Ausführungen einverstanden erklären. Eine Stellungnahme zu einzelnen Auffassungen Joests bezw. anderer Autoren, die von ihm zitiert sind, erscheint mir aber deshalb geboten, weil ich bei der Erfahrung, die ich auf dem betreffenden Gebiete habe, glaube, in einzelnen Punkten Wertvolles bringen zu können.

Es erscheint mir zunächst fraglich, ob die **Heilung des Rotzes** von dem Faktor der Virulenz, so wie sie Joest auffaßt, hauptsächlich abhängt. Die Zahl der infizierenden Bazillen, die Möglichkeiten der Ausbreitung im Organismus im gegebenen Falle, der Widerstand des Individuums sind Dinge, die den Gang der Rotzinfektion stärker beeinflussen als die angebliche verschiedene Virulenz. Gerade Prozesse, die wegen ihres Umfanges bösartig erscheinen, verheilen beim Rotz nicht selten in verhältnismäßig rascher Zeit. Beweis dafür sind die bekannten Narben, die jeden, der nicht an die absolute spontane Heilung des Rotzes im klinischen, anatomischen und bakteriologischen Sinne glauben will, davon überzeugen sollten. Der Rotz heilt in einer viel größeren Zahl von Fällen, als bisher angenommen wurde. Bei leichten Infektionen (Aufnahme von nicht allzu vielen Keimen) ist dies die Regel. Hierbei entstehen meist geschlossene Rotzformen, deren Ungefährlichkeit durch hundertfache praktische Erfahrung erwiesen ist, die



sich aber, wie auch Schnürer[1]) betont hat, gelegentlich in gefährliche offene Formen umwandeln können. In solchen leichten Fällen kommt es oft nur zur **vorübergehenden Bildung geringer Mengen von Antikörpern.** Genau wie bei umfangreichen Veränderungen auf den Schleimhäuten der oberen Luftwege entstehen bei solchen in der Regel in den Lungen oder der Leber gelegenen Rotzprozessen Narben, die wegen ihrer Kleinheit nicht selten übersehen werden. Daß die Heilung, wie Joest angibt, für gewöhnlich nur eine örtliche ist, entspricht für leichtere Infektionen nicht meiner Auffassung; sie ist häufig eine vollkommene. Daß auch bösartige Formen, namentlich bei vakzinierten Pferden, heilen können, ist durch Befunde von mir erwiesen.[2])

Das Vorkommen einer **Verkalkung der Rotzknötchen** hat Joest bestätigt. Schütz hat im übrigen schon vor Jahren die Möglichkeit der Verkalkung von Rotzknötchen anerkannt, wie entgegen der von Joest mitgeteilten Meinung festgestellt sei. Auch entspricht es nicht den Tatsachen, wenn Joest angibt, Eberbeck sei der erste, der einwandfrei die Verkalkung von Rotzknötchen nachgewiesen habe. Untersuchungen, die zu der gleichen Erkenntnis, zu der Eberbeck gekommen ist, geführt haben, sind schon in früherer Zeit vorgenommen worden. Auch ist die rotzige Natur der verkalkten Knötchen durch den Nachweis von Bazillen wiederholt dargetan worden. U. a. hat dies Johne bewiesen. Bezüglich beweisender histologischer Befunde sei neben den Untersuchungen Eberbecks auf meine eigenen verwiesen,[2]) zu denen sich neuerdings die Joests gesellt haben.

Der von Joest vertretenen Auffassung, daß jüngere **parasitäre Knötchen** makroskopisch keinen scharfen Unterschied gegenüber verkalkten Rotzknötchen zeigen, trete ich auf Grund von Untersuchungen bei. Das Gleiche gilt, auf nicht verkalkte Rotzknoten bezogen, im übrigen auch für rein **bindegewebige Knötchen.** Ein Teil derjenigen, die vom bloßen Auge als rein fibröse imponieren, ist rotzigen Ursprungs. Seit nahezu 6 Jahren im Bromberger Tierhygienischen Institut ausgeführte histologische Untersuchungen haben den Beweis hierfür erbracht. Es muß Joest darin zugestimmt werden, daß die makroskopische Beurteilung oft

---

[1]) Schnürer, Zur Frage der Selbstausheilung des Rotzes und der Rotzbekämpfung durch Immunisierung. B. t. W. 1915. 31. Jgg. Nr. 35, S. 409.

[2]) Pfeiler, Zur Verkalkung der Rotzknötchen. B. t. W. 1917, Nr. 11.

fehlgeht, wenn sie sich von den Ergebnissen der Blut- bezw. der Augenprobe beeinflussen läßt. Parasitäre Knötchen sind, wie Glage dies vor Jahren mir gegenüber bei einem diesbezüglichen Schriftwechsel treffend ausgedrückt hat, oft die „Lückenbüßer" bei der anatomischen Befunderhebung.

Daß der **bakteriologische Nachweis der Rotzerreger** in zweifelhaften, rotzverdächtigen Organveränderungen vollkommen ausscheidet, trifft nicht für alle Fälle zu, besonders wenn die mikroskopische Untersuchung an Schnittpräparaten ausgeführt wird, die in geeigneter Weise hergestellt sind. Für die Differentialdiagnose kommen ja solche, sog. histologischen Prüfungen in erster Linie in Frage. Nach der üblichen Technik mittels der rohen Paraffin-Einbettungs-Methode hergestellte Schnittpräparate kommen hierfür allerdings nur in besonderen Glücksfällen in Betracht. In guten und dünnen Zelloidinschnitten sind bakterioskopische Feststellungen, wie ich an anderer Stelle mitteilen werde, sehr wohl möglich. Das Fehlen anderer Mikroorganismen oder von Organismen überhaupt, bei sonst typischem, bakteriellem Befund kann, in gewissen Fällen wenigstens, die Diagnose sichern.

Im übrigen hilft, bei geschlossenen Rotzformen wenigstens, nicht selten der **Plattenversuch** über diagnostische Schwierigkeiten hinweg.[1] [2]

Die **Identifizierung** von — dies gilt auch für den Tierversuch — isolierten Keimen **durch die serologische Prüfung** ist ein Postulat, das im Bromberger Institut stets gegolten hat, da die rein bakterioskopische Sicherstellung bis zu einem gewissen Grade subjektiv ist. Wieso sich, bei einer serologischen Prüfung, etwa durch die Agglutination oder im Ablenkungsversuch, „zweifelhafte" Ergebnisse einstellen sollten, ist nicht ersichtlich. Joest scheint hier mehr an Erklärungen zu denken („Pseudorotzbazillen, die sich morphologisch und kulturell ähnlich dem Bazillus mallei

[1]) Es empfiehlt sich, die Platten nicht zu gießen, sondern das Material mittels kleiner, steriler Reagierröhrchen auf der Oberfläche auszustreichen. Rotzoberflächenkolonien haben für das geübte Auge ein charakteristisches Aussehen, das den Tiefenkolonien fehlt.

[2]) Pfeiler, Zur Rotzdiagnose. Bemerkungen zu dem Aufsatze von Stabsarzt d. L. Dr. E. Gildemeister und Oberveterinär Dr. Jahn in Nr. 24 d. B. kl. W., 52. Jgg., 1915, Nr. 39, S. 1022.



verhalten"). Die serologische bzw. anderweite Identifizierung hat in Bromberg noch niemals Zweifel bestehen lassen. Daß selbst der Tierversuch versagen kann, ist seit den Untersuchungen von Miessner[1]) bekannt und im übrigen ein ausgezeichneter Beweis für die Heilung von Knötchen in bakteriologischem Sinne. Die Untersuchung des Blutserums mit verdächtigem Material infizierter Meerschweinchen auf Antikörper, insbesondere komplementablenkender Art, gibt aber in Fällen, wo anatomische Veränderungen beim Impftiere nicht zu ermitteln sind, nicht selten noch diagnostische Klarheit. Auch beim Meerschwein heilt der Rotz häufig! Das Blutbild bleibt gewöhnlich für lange Zeit positiv.

Nach Joest hat „das **Rotzknötchen einen spezifischen Bau,** d. h. nur das Rotzknötchen, keine andere pathologische Veränderung, zeigt die ihm eigentümliche histologische Struktur usw. Ein einigermaßen histologisch geschulter Sachverständiger kann ein Rotzknötchen mit nichts anderem verwechseln" (gemeint sind in erster Linie Nematodenknötchen, Pfeiler). Dem ist zu entgegnen, daß rein „histologische" Verwechselungsmöglichkeiten mindestens bei Tuberkulose und Pseudotuberkulose gegeben sind. Darüber ist an anderer Stelle weiteres von mir gesagt.[2]) Der Nachweis der spezifischen Ursache ist in bestimmten Fällen notwendig für eine streng objektive Diagnose. Der bakteriologischen Prüfung — das sei hier mit Rücksicht auf Joests Ausführungen über „bakteriologisch eingeschworene Tierärzte" betont — soll damit nicht ein einseitiger Vorzug vor der histologischen Diagnose eingeräumt werden. Die eine muß die andere ergänzen. Es muß deshalb jeder Fall, der von Bedeutung ist, wie dies in Bromberg seit Jahren geschehen ist, mit allen zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln (u. a. auch Nachweis von Antigen bezw. Antimallein in Organveränderungen durch die Ablenkungsmethode; die Präzipitation hat sich hierzu meist ungeeignet erwiesen) untersucht werden.

Der Satz Joests „die **spezifischen Erkennungsverfahren können** bei weitgehend abgeheilten Rotzveränderungen **versagen**" kann zu Mißverständnissen Veranlassung geben. Es sei daher darauf

[1]) Miessner, Über die Infektiosität von Organteilen rotziger Pferde und die Komplementbindungsreaktion beim Meerschweinchen, sowie einige Heil- und Immunisierungsversuche. Zbl. f. Bakt., (Orig.), 1. Abt., 64. Band, 1912, S. 121.

[2]) Im Druck befindlich.

hingewiesen, daß auch bei Prozessen, wenn sie nicht in der Abheilung begriffen sind, ein solches „Versagen“ festgestellt werden kann, ebenso wie bei abgeheilten Formen lange Zeit Überempfindlichkeit bestehen bleiben kann (positive Augenprobe, positives Blutbild)!

Joest vertritt weiter die Meinung, daß die lediglich durch die spezifischen Erkennungsverfahren ermittelten Rotzerkrankungen stets „stillschweigend“ als **„offene“ Formen** behandelt worden sind. Dies ist nicht zutreffend. Sie sind allerdings, wenigstens in Deutschland, unter veterinärpolizeilichen Gesichtspunkten diesen gleich erachtet worden, d. h. die Pferde wurden getilgt. Maßgebend dafür ist nur der Grundsatz gewesen, daß der Gesetzgeber mit der Möglichkeit der Umwandlung jeder geschlossenen in die offene Form rechnet und daher die Keulung walten läßt. Hutyra[1]) hat bereits vor Jahren zu dieser Frage Stellung genommen, ebenso ich. Praktisch hat wohl kaum jemand daran gedacht, daß Rotz in Organen, die in keiner Verbindung mit der Außenwelt stehen, als offener zu betrachten ist. Die Äußerungen von Miessner,[2]) der die gegenteilige Ansicht vertreten hat, haben keinen Anklang gefunden[3]). Pferde mit vereinzelten, kleinen, abgeschlossenen Rotzherden, auch wenn sie nicht ausgeheilt sind, scheiden keine Rotzbazillen mit dem Kote oder Urin usw. aus. Unzählige Erfahrungen der Praxis, auch eigene Versuche mit negativem Ausfall verbürgen dies. Pferde mit solchen Formen der Rotzkrankheit stehen jahrelang unter anderen Tieren, ohne daß Ansteckung eintritt. Dagegen ist die Gegenwart von Rotzbazillen im Harne und Kote bei Nieren- und Darmrotz, auch nach Verfütterung großer Mengen von Rotzbazillen erwiesen, ebenso der Befund von Rotzbazillen im Blute bei septikämischen oder pyämischen Prozessen.

Der Vergleich bezw. Hinweis von Joest mit den Verhältnissen bei der Tuberkulose ist für mich insofern ein besonders wertvoller, als ich seit Jahren auf ihn hingewiesen habe[4]). Daß wir

[1]) Hutyra, Zur Agglutinationsprobe bei der Rotzkrankheit. B. T. W. 1909, 25. Jgg., Nr. 27, S. 495.

[2]) Miessner, Zur Rotzbekämpfung im Felde. B. T. W. 1915. 23. Jgg. Nr. 31, S. 251.

[3]) Pfeiler, Bemerkungen zu dem Aufsatze von Professor Dr. H. Miessner: „Zur Rotzbekämpfung im Felde.“ D. T. W. 1915. 31. Jgg. Nr. 50, S. 594.

[4]) Mehrfache Veröffentlichungen, u. a. Diskussion zur Rotzfrage bei der Versammlung beamteter Tierärzte im Winter dieses Jahres in Warschau.

in der Methodik des Nachweises offener Rotzformen wesentlich größere Schwierigkeiten als bei der Tuberkulose zu bekämpfen haben, ist in dem Umstande begründet, daß die Rotzbazillen weder gram- noch säure- noch antiforminfest sind. Praktisch spielen jedenfalls beim Rotz nur die schon seit langem als „offen“ bekannten Formen eine Rolle. Etwas anderes in den Vordergrund der Aufgaben und Maßnahmen stellen zu wollen, heißt Schwierigkeiten aufbauen, wo keine vorliegen. Ausgeschieden werden Rotzbazillen im allgemeinen nur da, wo geschwüriger oder eitriger Zerfall auftritt und direkte Verbindung mit der Außenwelt gegeben ist.

Für die Fälle, die Joest in Besprechung von Müller angegebener Befunde erweiternd anführt, wo beim (anscheinenden, Pfeiler) Fehlen jedweder Rotzveränderungen in inneren Organen, der Haut usw. die Blut- bezw. auch die Augenprobe positiv waren, sei darauf hingewiesen, daß hier **latenter bzw. abgeheilter Rotz** vorgelegen haben kann. Latenter Rotz anscheinend unveränderter Organe ist schon durch Hobstetter und mich vor Jahren nachgewiesen worden. Im übrigen weisen besonders die Lymphknoten in solchen Fällen makroskopisch eine starke Durchfeuchtung, markige Schwellung bezw. matschige Beschaffenheit und rötliche Verfärbung namentlich der Randpartien auf, Veränderungen, wie sie aber auch sonst vorgefunden werden können (z. B. bei Tuberkulose, kachektischen Pferden). In latent infizierten bezw. offen erkrankt gewesenen Lymphknoten findet man später häufig starke Bindegewebsdurchsetzung.

Anläßlich der Feststellung des Schwindens der ablenkenden Substanzen aus dem Blute rotzkranker Pferde, wie es viele Autoren — Joest erwähnt Zschiesche und Biermann und vor diesen Marek und Pfeiler; in der Tat ist ein erster Fall bereits in der Arbeit von Schütz und Schubert[1]) veröffentlicht, dem weitere Mitteilungen im Laufe der Jahre gefolgt sind, die von mir stammen,

Auch die veterinärpolizeilichen Konsequenzen, die sich aus einer solcher Auffassung der Dinge (offener, bezw. geschlossener Rotz) ergeben können, und die dabei zu beachtenden Vorsichten, habe ich seinerzeit erörtert. Praktisch sind ja in Russisch-Polen bereits Folgerungen nach dieser Seite gezogen worden.

[1]) Schütz und Schubert, Die Ermittelung der Rotzkrankheit mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode. Arch. f. wiss. Tierhlk., 1909, 35. Bd., S. 44.



— festgestellt haben, sagt Joest, die betreffenden Sachverständigen hätten keine Erklärung für die auffällige Erscheinung des Schwindens der ablenkenden Substanzen aus dem Blute unter Berücksichtigung des Verhaltens der rotzigen Veränderungen der betreffenden Tiere gegeben. Was meine eigenen Arbeiten anlangt, so weise ich darauf hin, daß ich in Berichten und auch literarisch wiederholt auf die in solchen Fällen bestehenden Beziehungen zu Heilungsvorgängen hingewiesen habe; wissenschaftlich ist die Frage der Rotzheilung und der hierbei erfolgenden Beeinflussung des Blutbildes den Tierärzten des östlichen Teiles Preußens, wo ich häufig an den Sektionen in der Praxis teilgenommen habe, genugsam bekannt.

Die sog. **nichtspezifische Ablenkung** bei Eseln und Eselbastarden sowie immunisierten und einzelnen anderen Pferden (auch bei rotzkranken Tieren kommt sie, wenn auch ganz selten, vor) hat an sich nichts mit der Form der Komplementablenkung zu tun, die bei nicht rotzigen Pferden den positiven Ausfall der Komplementablenkung veranlaßt. Denn im letzteren Falle handelt es sich um Ablenkungen, die nur bei Zusatz von antigener Substanz auftreten, während bei der ersterwähnten Form der nichtspezifischen Ablenkung das Serum an sich antikomplementäre Wirkungen zu entfalten vermag, die bei Zusatz von Extrakt allerdings gewöhnlich etwas stärker in Erscheinung treten als ohne diesen.

Joest erwähnt ferner, daß **nicht spezifische, hohe Agglutinationswerte** auch bei anderen Krankheiten als Rotz auftreten und das Blutbild beeinflussen können. Hierauf habe er schon früher (Sustmannsche Dissertation) hingewiesen. Es sei festgestellt, daß die erste Mitteilung solcher Befunde aus der Feder Schütz-Mießners[1]) stammt.

Wenn Joest ebenso wie andere Autoren neuerdings aus ähnlichen Feststellungen ableitet, daß „die **Komplementablenkungsreaktion** in der Rotzdiagnostik **nicht streng spezifisch** ist, wie von manchen Autoren immer noch irrtümlich angenommen wird“, so muß dem gegenüber darauf hingewiesen werden, daß ein solcher Standpunkt verpflichtet, die Spezifität der Immunitäts-Reaktionen überhaupt abzulehnen. Wir kennen so gut wie keine Reaktionen, die streng spezifisch sind. Von der Ablenkungs-

[1]) Schütz und Miessner, Zur Serodiagnose der Rotzkrankheit. Arch. f. wiss. Tierhlk. 31. Bd, 1905, S. 353.

reaktion beim Rotz können wir jedenfalls eine so weitgehende Spezifität feststellen, wie bei kaum einer anderen auf dem Gesamtgebiete der Medizin. Höchstens die Beziehungen des Starrkrampf-Toxins zum Antitoxin zeigen eine höhere Spezifität.[1]) Faßt man also, so wie dies heute üblich ist, den Spezifitätsbegriff als etwas Relatives auf, so muß von der Ablenkung beim Rotz gesagt werden, daß sie durch hohe, beinahe unübertroffene Spezifität ausgezeichnet ist. Im übrigen wollen die Joestschen Ausführungen, wie aus einer Anmerkung an dieser Stelle seiner Arbeit hervorgeht, wohl im gleichen Sinne aufgefaßt werden. Joest scheint sich mit seinen Worten an die Vertreter derjenigen Richtung gewandt zu haben, die aus der „strengen" Spezifität die Unfehlbarkeit der Serodiagnose der Rotzkrankheit haben ableiten wollen. Wie weit gefehlt die letztere Auffassung ist, hat die Geschichte der Komplementablenkung bereits gelehrt. In dieser Beziehung sind u. a. meine Arbeiten, auch soweit sie sich auf die Serodiagnose der Syphilis mittels der K. H.-Reaktion erstrecken, sowie die indirekte Bestätigung meiner Angaben durch die Mitteilungen Kaups über den gleichen Gegenstand lehrreich.

Wie bekannt, sind alle neueren Untersuchungen über die Rotzserodiagnostik und der Diagnostik der Rotzkrankheit überhaupt dadurch angeregt worden, daß die Untersuchungen mittels der **Konglutination** aus dem Bromberger tierhygienischen Institut die Gelegenheit zu einer Überprüfung bisher lediglich mit der Komplementablenkung festgestellter Befunde gaben. Dabei haben Spezifitätsuntersuchungen eine hervorragende Rolle gespielt.

Unter anderem ist ermittelt worden, daß es durch Vorbehandlung mit bestimmten antigenen Substanzen, die mit echten Rotzbazillen oder Derivaten aus ihnen nichts zu tun haben, gelingt, das Blutbild so zu beeinflussen, daß jedes damit behandelte Pferd serologisch als rotzverdächtig erscheint. Diese Befunde sind an Material aus der Praxis hundertfach erhoben, aber auch experimentell bestätigt worden. An 2 Versuchspferden gelang die Erzeugung der Stoffe, wie bereits mitgeteilt.[2]) Der Versuch ist inzwischen an 3 weiteren Pferden ausgeführt worden, mit demselben Ergebnis.

---

[1]) Ob nicht hier auch noch ein Wandel der Anschauung eintritt, wenn weitergehende Untersuchungen vorliegen, bleibe dahingestellt.

[2]) Pfeiler, Mitteilungen über die Serodiagnose der Rotzkrankheit. 6. Über die Ursachen nicht spezifischer Hemmungen bei der Ablenkung sowie nicht spezifische Reaktionen überhaupt. B.t.W., 33. Jgg., 1917, Nr. 28/29, S. 311.

Es handelt sich bei diesen Feststellungen um eine Gesetzmäßigkeit, die die Frage der Spezifität biologischer Reaktionen überhaupt in ein neues Licht rückt. Trotz dieser Ergebnisse stehe ich nicht an, die Spezifität der Rotzablenkung im üblichen Sinne vom Standpunkte der praktischen Diagnostik zu bejahen. Im übrigen ist mit den von mir gemachten Feststellungen nicht, wie Joest annimmt, der erste Schritt zu einer Aufklärung der ursächlichen Verhältnisse bei nicht spezifischen Ablenkungen gegeben, wie ich demnächst in anderen Arbeiten zeigen werde. Auch nach dieser Seite liegen im Tierhygienischen Institut schon über Jahre zurückliegende Beobachtungen und Erklärungen vor, deren Mitteilung mir mit Rücksicht auf meine amtliche Überlastung bisher nicht möglich war.

Daß **makroskopisch für Rotz gehaltene Veränderungen** sich bei der histologischen (oder auch bakteriologischen) Untersuchung nicht als solche erwiesen, ist seit langem bekannt (z. B. bronchitische und peribronchitische Prozesse u. a. mehr). Man darf aber aus der Aufdeckung derartiger makroskopischer Irrtümer nicht folgern, daß die Komplementablenkung nicht spezifisch ist. Viele Pferde zeigen vorübergehend Komplementablenkung, wie Joest selbst bemerkt. Dabei muß man aber im Auge behalten, daß bei einem Teile dieser Pferde latente Rotzinfektionen vorliegen können bezw. die Aufnahme von Rotzbazillen stattgefunden hat; der Abbau dieser Bazillen führt zur **Entstehung von Antistoffen,** ohne daß es zur Erkrankung zu kommen braucht bezw. die Veränderungen sind zu wenig auffallend, um gefunden zu werden oder sie heilen.

In einem anderen Teile dieser Fälle handelt es sich allerdings um spezifisch erscheinende Ablenkungen, die aber bei genauerer Untersuchung ihre **Nicht-Spezifität** sehr bald erkennen lassen. Ich vermag also Joest nicht beizustimmen, wenn er erklärt, daß bei Tieren im allgemeinen nur die Sektion (mit anschließender histologischer Untersuchung) imstande ist, nicht spezifische Komplementablenkungen aufzudecken. Die Ausführung von Kontrolluntersuchungen des Blutserums (andere Extrakte usw.) gibt in den meisten Fällen Aufklärung, ob es sich um spezifische Ablenkungen handelt, ebenso auch beim Vorliegen veränderter Teile die eingehende bakteriologische Prüfung. Das Anlegen lediglich des pathologisch-anatomischen Maßstabes zur Beurteilung



der Spezifitätsfrage, ist nach meinen Erfahrungen nicht angängig. Die Feststellung nicht spezifischer vorübergehender Ablenkungen durch die pathologisch-anatomische Untersuchung erscheint mir im übrigen auch deshalb sehr schwierig, weil die Möglichkeit zu Blutuntersuchungen ja mit dem Tode des Tieres aufgehört hat. Zur Entscheidung solcher Zeitfragen ist die anatomische Betrachtungsweise selbstverständlich im allgemeinen ungeeignet. Lediglich die Untersuchung des event. unmittelbar vor dem Tode entnommenen Blutserums kann hier die Antwort auf bestimmte Fragestellungen geben.

Die **Augenprobe** bezeichnet Joest im Gegensatz zu den serologischen Reaktionen als mehr spezifisch. Es sei darauf verwiesen, daß in dieser Beziehung in der Literatur noch keine Mitteilungen vorliegen. Man prüfe einmal das Verhalten von Pferden bei der Augenprobe unter Benutzung anderer Substanzen als des Malleins z. B. von Tuberkulin. Man wird erkennen, daß die Joestsche Behauptung verfrüht ist.

Nicht ganz am Platze erscheint mir auch die Auffassung Joests, wonach man in tierärztlichen Kreisen sich scheuen soll, aus der Erkenntnis der nicht strengen Spezifität der Komplementablenkung die **praktischen Folgerungen** zu ziehen. „Man geht geradezu ängstlich diesen Folgerungen aus dem Wege". Den Leitern der in neuerer Zeit entstandenen Blutuntersuchungsstellen ist die Tatsache als solche bekannt. Die praktischen Konsequenzen hat man insofern gezogen, als man heute allenthalben weiß, daß ein Pferd ablenkende Stoffe in seinem Blutserum haben kann, ohne an Rotz zu leiden. Die Beurteilung der Blutwerte ist demzufolge, wenigstens in Preußen bei der Heeresverwaltung, eine viel vorsichtigere geworden. Von den alten, an die Grundsätze der Zivilverwaltung angelehnten Vorschriften ist nicht viel mehr als der Grundstock stehen geblieben. Die bei Beginn des Krieges ausgesprochene, der oben angeführten entgegenstehende Meinung ist auf Männer zurückzuführen, die sich praktisch mit der Serodiagnose der Rotzkrankheit überhaupt nicht beschäftigt haben, und glaubten, so wichtige biologische Fragen unter ihren vermeintlich allein maßgebenden, statistischen Gesichtspunkten beurteilen zu dürfen.

Daß Joest der **zu weitgehenden Bewertung der Serodiagnose bei der Beurteilung des Sektions-Ergebnisses** entgegentritt, ist zu begrüßen, besonders, wenn, wie es Müller tut, die



serologische Diagnose direkt als eine „ätiologische" bezeichnet wird. Ich habe bereits an anderer Stelle hierzu Stellung genommen und ebenso wie Joest betont, daß der „anatomische Gedanke" die Pathologie beherrscht. Rotz ist zwar auch ein klinischer und serologischer Begriff ebenso wie ein pathologisch-anatomischer, im letzten Grunde aber doch ein ätiologischer. In diesem Sinne wollen wohl auch die Ausführungen Ernsts über den „Infektionsbegriff" verstanden sein. Pathologisch-anatomisch verstehen wir unter Rotz gewohnheitsgemäß nur solche Veränderungen, die durch einen bestimmten Habitus wie Geschwür, Knoten, Einschmelzungsherd ausgezeichnet sind. Markige Schwellung in einem Lymphknoten oder entzündliche Erscheinungen können aber ebenso gut als rotzige angesprochen werden, wenn sie durch Rotzbazillen bedingt sind. Der Mangel charakteristischer Veränderungen hält uns praktisch aber hiervon ab.

Ein diagnostischer Irrtum ist aber vom bloßen Auge auch bei der Stellung der Diagnose an Knötchen möglich, wie Joest selbst angibt. Hier hat die Zelluntersuchung einzusetzen bezw. die ätiologische Prüfung. Jedenfalls wird, vom praktischen Standpunkte bei der Sektion aus, der Begriff des Rotzes letzten Endes als ein zellular-pathologischer umfaßt. Wenn Joest erklärt, daß es eine Latenz von Rotzbazillen im Körper nicht gibt, ja daß die experimentelle Erfahrung dies lehrt, so verfüge ich, wie bereits mitgeteilt, über entgegengesetzte Erfahrungen. Latent infiziert für unsere Augen, auch bei der mikroskopischen Untersuchung, sind z. B. ohne weiteres alle die der Einwirkung der Rotzbazillen ausgesetzten Stellen, wo es eben noch nicht zur Entstehung von Veränderungen gekommen ist. Wenn an allen Stellen, wo Rotzbazillen im Körper vorübergehend gelegen haben, spezifische Veränderungen entstehen würden, wäre die Ausbreitung rotziger Prozesse im Körper eine viel größere, als es der Fall ist!

Zum weiteren Beweise, daß die durch die sog. spezifischen Erkennungsverfahren gestellte Diagnose keine rein ätiologische ist, verweist Joest darauf, daß die **Antikörperbildung eine Funktion bestimmter Zellen** ist, was anerkannt werden soll; er behauptet aber weiter, daß diese beim Rotz, ebenso wie bei der Tuberkulose, in den anatomischen Veränderungen, den spezifischen Herden zu suchen ist. „Aus den spezifischen Herden werden die Antikörper in das Blut aufgenommen". Dies ist nach unseren allgemeinen



Kenntnissen von der Entstehung der Antikörper mindestens nur zum Teil zutreffend, ganz abgesehen davon, daß wir Antikörper ja auch, ohne Zellveränderungen zu setzen, durch Injektion toter Bazillen, von Mallein und ähnlichem erzeugen können. Die **Inkubation der Antikörper** steht mit ganz anderen, in der Hauptsache quantitativen Verhältnissen im Zusammenhange, wir wir seit den Versuchen von Pfeiffer und Marx wissen.

Die übrigen Ausführungen Joests[1]) gelten der Erörterung der Frage des **spezifischen Baues der Rotzveränderungen.** Für die histologische Untersuchung erklärt Joest, daß in der Regel keine anderen Ursachen als der Rotzbazillus rotzige Veränderungen vortäuschen können. Dies „in der Regel“ ist berechtigt. Denn es gibt solche Veränderungen. Für die Beantwortung der zweiten von Joest aufgeworfenen Frage, ob die Rotzbazillen, in das Gewebe gelangt, hier stets die für Rotz charakteristischen Veränderungen hervorrufen, sei in Übereinstimmung mit Joest im Hinblick auf weitgehende eigene Untersuchungen betont — Joest erklärt, daß der Rotzbazillus stets diese Veränderungen macht —, daß „Abweichungen, die aber in ihrer Art auch typisch sind, zum Teil durch den verschiedenen Standort der verschiedenen Veränderungen im Körper bedingt sein“ und „Veränderungen gewissermaßen abortiver Art“ vorkommen können Ich habe hier absichtlich Joests eigene Worte gebraucht um zu zeigen, daß er die Möglichkeiten dieses Vorkommens von vornherein ins Auge gefaßt hat und somit seine Frage nicht unbedingt bejaht.

---

[1]) Joest empfiehlt, „histologische Untersuchungsstellen“ einzurichten, in erster Linie in Verbindung mit pathologischen Iustituten und ähnlichen Laboratorien. Diese Forderung ist nur zu begrüßen, zumal der Krieg auf das Deutlichste gezeigt hat, wie notwendig eine weitergehende wissenschaftliche Schulung der Angehörigen des tierärztlichen Standes in mancher Beziehung ist. Die Schaffung irgendwelcher neuen Stellungen ist aus diesem Grunde immer zu begrüßen und wird jetzt um so eher möglich sein, als die Viehhandelsverbände und ähnliche Organisationen große Kapitalien angesammelt haben, die im Interesse der Landwirtschaft keine bessere Verwertung finden können. Namentlich sollte an die Einrichtung bakteriologischer Untersuchungsstellen nach Analogie der Medizinaluntersuchungsstellen gedacht werden. Ob solche Stellen im Allgemeinen aber die geeigneten sind zur Durchführung feinerer histologischer, wenn auch nur rein diagnostischer Untersuchnugen, muß dahin gestellt bleiben.

In der Tat gibt es hier nichts unbedingt Typisches und Spezifisches. Makroskopisch liegen **„neue Typen“** im Sinne Joests bereits insofern vor, als abgeheilte Rotzknötchen in der Tat den fibrösen gleichen können. Zuzugeben ist, daß ein histologisch neuer Typus in ihnen nicht gegeben ist. Verkalkte Rotzknötchen werden jetzt als histologisch neuer Typus anerkannt. Der Satz, daß dem Sinne der Spezifität eine Vielseitigkeit der Wirkung widerspricht, ist kein Beweis gegen die Möglichkeit solcher Vorkommnisse. Der ätiologische Nachweis der spezifischen Natur der Veränderungen in verkalkten Rotzknötchen ist z. B. durch einen Teil der neuerdings veröffentlichten Befunde, die sich auf die histologische Untersuchung gründen, auch nicht erbracht. Darüber habe ich mich an anderer Stelle geäußert. Trotz dieses fehlenden ätiologischen Nachweises wird man, wenn man sich nicht den Vorwurf unbegründeter Opposition zuziehen will, aus Gründen des **Analogie-Schlusses** die rotzige Natur derartiger Veränderungen nicht abstreiten können. Joest spricht denn auch selbst von chronischen fibrösen Pneumonien, wie sie ja bei rotzigen Pferden allgemein bekannt sind. Daß in solchen pneumonischen Veränderungen keine Rotzherde mit Bazillen mehr nachzuweisen sind, ist vielfach erwiesen, ebenso wie sie in ätiologisch in gleicher Weise entstandenen, chronisch veränderten Lymphknoten fehlen oder makroskopisch zu fehlen scheinen. Macht man Serienschnitte ganzer Partien, so findet man dann und wann doch Herde, die auf die rotzige Natur der Erkrankung hindeuten.

Es ergibt sich also aus dem Vorstehenden, daß der Typus der Rotzveränderung im einzelnen nicht immer gewahrt zu sein braucht, daß also eine Rotzinfektion vorangegangen sein kann, die zur Bildung spezifischer Antikörper geführt hat, ohne daß im Augenblick der Sektion Veränderungen nachweisbar zu sein brauchen, die als rotzige erkannt werden oder überhaupt auffindbar sind. Darin liegt begründet, daß auch die überwiegende Betonung des „anatomischen Gedankens“ bzw. der histologischen Diagnostik — wenn makroskopisch schon nichts feststellbar ist, unterbleibt die histologische Untersuchung meist erst recht — in bestimmten Fällen am Ziel vorbeigehen läßt.

Auch die **serologische Untersuchung** hat, wie jede andere, einen Anspruch darauf, bei der Diagnose der Rotzkrankheit mit berück-



sichtigt zu werden. Es ist Sache des Sachverständigen, von Fall zu Fall abzuwägen, wohin er sein Urteil abgeben soll. Daß auch beim abgeheilten Rotz noch positive serologische Ausschläge längere Zeit anhalten bzw. vorübergehend auftreten können, ist, wie erwähnt, experimentell erwiesen. Daher ist die Bewertung aller die Diagnose ergebenden Umstände das Gegebene. Da wir die Rotzkrankheit vom veterinär-polizeilichen Gesichtspunkte aus bekämpfen, ist das Vorliegen anatomischer Veränderungen für die Stellung der Diagnose das Entscheidende. Denn die heutige Viehseuchengesetzgebung entscheidet im Sinne des „anatomischen Gedankens“ über das Vorliegen oder Fehlen einer Seuche bei den meisten Infektionskrankheiten. Für den Wissenschaftler ist und bleibt der Rotz aber ein „Infektionsbegriff“, ihm wird es unmöglich sein, sich lediglich auf den Standpunkt zu stellen, daß **Blutuntersuchung oder histologische Prüfung** das Entscheidende für die Beurteilung im konkreten Falle seien; er wird sich, das ist menschlich, leiten lassen von gewissen Erwägungen, die es ihm verbieten, sich streng nach der einen oder anderen Seite festzulegen.

Zwei Beispiele mögen dies noch zeigen. So wenig in einem Falle, wo ein einziges, einwandfreies und durch die histologische Untersuchung später bestätigtes Knötchen vorliegt, die Diagnose „Rotz“ bei negativer Komplementablenkung, Agglutination und Augenprobe bestritten werden kann, ebenso wenig wird man dies in einem anderen Falle tun wollen, wo beim anscheinenden Fehlen jedweder rotzigen Veränderung ein Pferd nach dem Blutbilde bzw. der Augenprobe rotzverdächtig erscheint, wenn dieses Pferd einem hochgradig verseuchten Bestande entstammte und seit Monaten das Nachbarpferd an offenem Rotz verendeter Tiere war. Veterinärpolizeilich — ich habe dies nicht selten erlebt — war Rotz nicht festzustellen, trotzdem zweifelte ich nicht, daß in dem vorliegendem Falle eine spezifische Ablenkung die Veranlassung zur Tötung des Pferdes abgegeben hatte. Rotz ist ein Infektionsbegriff! Ist der Rotzbazillus die Ursache der serologischen Reaktion, der Augenprobe oder der anatomischen Veränderung, so sind diese spezifisch, im anderen Falle unspezifisch!



(Aus dem staatlichen Impfstoffgewinnungsinstitut in Budapest.)

Die Vereinfachung der Muskelpulverschutzimpfungen gegen Rauschbrand.

Von

Privatdozent **Dr. Alfred Szász,**
Kgl. Oberbakteriolog.

(Eingegangen am 27. Juli 1917.)

Unter den bisher gegen den Rauschbrand angewandten Impfstoffen, haben wir mit den pulverförmigen (in Ungarn in erster Reihe mit dem seit 1897 verwendeten Preiszschen) Impfstoffe, sowohl in Bezug auf den Verlauf der Impfungen, als auch in Bezug auf die ausgelöste Immunität, die schönsten Erfolge erzielt. Hierdurch wird erklärlich, daß ein großer Teil der praktischen und gerade die am häufigsten impfenden Tierärzte sich auch heute noch an die pulverförmigen Impfstoffe klammern, obwohl keine einzige Impfmethode dem praktischen Tierarzte so viel Arbeit, Schwierigkeiten und Unannehmlichkeiten bereitet, als gerade die Impfung mit den pulverförmigen Impfstoffen.

Da uns diese Schwierigkeiten sehr geläufig sind, bin ich seit Jahren bestrebt gewesen, einen Modus zu finden, damit entweder die Schwierigkeiten, mit denen die Technik der übrigens gut bewährten Impfung mit dem pulverförmigen Impfmateriale verbunden ist, eliminiert werden könnten, oder aber damit, falls dies die Natur des Impfmateriales ausschließe, das schwierige und in Bezug auf die Reinlichkeit auch heute noch nicht einwandfreie Arbeiten des praktischen Tierarztes tunlichst vereinfacht werde.

Nach meiner Ansicht sind die Schwierigkeiten der Impfung mit den pulverförmigen Stoffen in folgenden drei Umständen zu erblicken: In den Vorbereitungsarbeiten, welche bei den sonstigen



Impfmethoden wegfallen, bei der Impfung mit den pulverförmigen Stoffen aber von dem impfenden Arzte selbst ausgeführt werden und ihm deshalb besonders lästig fallen müssen. Ferner darin, daß diese Arbeiten in der Praxis auch heute nicht steril vollzogen werden und deshalb auch den Tierarzt nicht befriedigen können. Endlich, weil die Impfung an und für sich, wie auch das Verstopftwerden der Nadel oder gar der Spritze selbst Schwierigkeiten bedingen, welche bei anderen Impfungen überhaupt unbekannt sind.

Während bei den sonstigen Impfungen höchstens die mit dem Auskochen der Nadeln und der Spritze einhergehende Arbeit dem impfenden Tierarzte zufällt, müssen bei den Impfungen mit den pulverförmigen Impfstoffen überdies bekanntlich die Reibschale, das Wasser, die Glasgefäße eventuell die Filtriertücher nach verschiedener Art und oft auch gesondert sterilisiert und verpackt werden, was nicht bloß Zeit und Arbeit, sondern auch besondere Umsicht erheischt, weil diese Manipulationen alle die Basis des eigentlichen Eingriffes, der Reinheit der Impfung, bilden.

Noch umständlicher ist derjenige Teil der vorbereitenden Arbeit, welcher das Emulgieren des Muskelpulvers betrifft; schon deshalb, weil bekanntlich diese langwierige Prozedur unmittelbar vor der Impfung am Orte der Impfung unter Einhaltung der diesbezüglichen Anweisungen vorgenommen werden muß.

Hierzu wird in der Regel so viel Zeit benötigt, als zum Durchführen der Impfprozedur selbst erforderlich ist, und es ist daher begreiflich, wenn die Tierärzte darüber klagen, daß sie oft nur aus diesem Grunde die Impfung der letzten Gruppen des Viehbestandes im Finstern, bei schwachem Öllampen- oder Kerzenlichte vollziehen müßten, weil ein großer Teil der hellen Tagesbeleuchtung durch das wiederholte Emulgieren vertrödelt wird. Da es sich meist um Weidevieh handelt, müssen die Impfungen zum größten Teile im Freien, auf der Weide, am Waldesrande oder auf einer Berghöhe vorgenommen werden. Es ist selbstverständlich, daß an diesen Stellen die übliche Art des Emulgierens denjenigen, welcher um die Reinheit des zu verwendenden Impfstoffes ehrlich besorgt ist, auch dann nicht beruhigen kann, wenn er in einem geschlossenen Raume, in einem Stalle, in einer Scheune oder in einer Hütte emulgieren kann, da diese Räume, wenn sie auch gedeckte oder geschlossene sind, in vielen Fällen für diese Arbeiten weniger Schutz bieten, als der freie Himmel.

Mit begreiflicher Pein denke ich an die Umstände, unter denen, die Filtration als vorbereitende Arbeit (es ist dies wohl der unglückseligste Teil der an und für sich schon wenig glücklichen Technik) in der Praxis vollzogen werden muß. Unglückselig, nicht bloß vom Gesichtspunkte der Reinlichkeit, von deren Bedeutung eingehender zu reden hier wohl nicht nötig ist, sondern noch mehr vom Gesichtspunkte der zu erzielenden Immunität.

Mit der Filtration wird bekanntlich die Entfernung eines Teiles der gröberen Elemente des zu emulgierenden Muskelpulvers bezweckt. Je nach dem dichteren oder mehr schütteren Gefüge des Filtriertuches schwankt immer auch die Menge des zurückbleibenden Pulvers. Es schwankt aber auch bekanntlich das Ergebnis der Filtration bei Benutzung desselben Filtriertuches, wenn durch dasselbe bloß wenig oder bereits viel filtriert worden ist. Auch kann man sich mittels eines kleinen Vergleiches leicht davon überzeugen, daß das Ergebnis der Filtration ein wechselndes, von dem Alter der Emulsion abhängiges ist. Bei frischen Emulsionen sind es wenige, bei solchen, die bereits 15 bis 20 Minuten gestanden haben, aber immer mehr Partikelchen, welche, infolge der zunehmenden Quellung der Zellen, durch die Lücken der Filtrierleinwand nicht durchgelassen werden. Die nötige Dichte der Filtrierleinwand kann genau nicht vorgeschrieben werden (für diese Dichte haben wir keine Norm), und überdies findet sich nirgends eine Angabe darüber, wie groß die Menge der Emulsion sein soll, die durch ein und dasselbe Leinwandstück filtriert werden darf.

Nun ist aber die wirksame Substanz — d. h. die noch lebenden Sporen, die abgetöteten vegetativen Formen und insbesondere die komplizierten Toxinmengen — hier hauptsächlich an die Muskelzellen, an die eingetrockneten und gepulverten Gewebsfasern gebunden, und das, was das Wasser während des Emulgierens und des Filtrierens aus den bis zur Kristallhärte getrockneten Stoffen auslaugen kann, ist eigentlich sehr wenig. Wie viel darf daher der impfende Arzt aus den Formelementen der Emulsion entfernen, ohne daß hierdurch die Wirksamkeit des Materiales sich verringern würde? Eine Frage, auf die wir nirgends eine Antwort erhalten, weil augenscheinlich hieran noch Niemand gedacht hat. Dies ist auch der Grund, weshalb wohl die meisten Impfstofferzeugungsanstalten auch heute noch die sorgsame Filtration der Emulsion vorschreiben, aber keine nähere Anweisung oder Fingerzeig für dieselbe geben.



Um also dem zu impfenden Tiere die volle Dosis zuzuführen und um die ebenso langwierige und nur ausnahmsweise rein durchführbare Prozedur der Filtration in der Praxis vermeiden zu können, bringt das staatliche Impfstoffgewinnungsinstitut in Budapest den bei der Impfung gegen den Rauschbrand zu verwendenden Impfstoff von Beginn an in so fein vermahlenem Zustande in den Verkehr, daß man die bisher übliche Filtration der Emulsion als höchst überflüssige Arbeit mit vollem Rechte unterlassen kann.

Diese Neuerung wurde in der Praxis mit großem Beifall aufgenommen, und es beträgt die Zahl der während 8 Jahre mit unserem nicht filtrierten Impfstoffe mit bestem Erfolge geimpften Rinder fast 200 000 Stück.

Mit dem Filtrieren hängt auch die zweite dem Impfen gegen den Rauschbrand anhaftende spezifische Schwierigkeit innig zusammen: Das höchst unangenehme Verstopftwerden des Ansatzstückes der Spritze und der Nadeln. Es soll hier aber sofort bemerkt werden, daß das Verstopftwerden des Ansatzstückes oder der Nadel nicht durch die unfiltrierte Emulsion selbst bedingt wird, weil der impfende Arzt, falls er eine nicht passende Nadel verwendet, auch mit der filtrierten Emulsion oft Schwierigkeiten hat. Auch ist es überflüssig, noch besonders darauf hinzuweisen, daß die hiermit verbundenen Zeitverluste und Probierversuche eigentlich immer nur die Reinlichkeit der Arbeit und des Impfstoffes gefährden.

Gewiß ist die Elimination der bisher angeführten mannigfaltigen Schwierigkeiten nicht leicht; ich hoffe aber dadurch, daß es mir gelungen ist, für das Verfahren des Emulgierens, also des schwierigsten und zeitraubendsten Teiles der in Rede stehenden Prozeduren, eine Methode zu finden, welche ein leicht handliches und, was noch wichtiger ist, ein unvergleichlich reineres und sauberes Arbeiten ermöglicht, eine Vereinfachung des Impfens mit Muskelpulver zu erzielen und die damit verbundenen Schwierigkeiten wesentlich herabzusetzen.

Bei meinen anderweitigen auf die Muskelpulver bezughabenden Untersuchungen habe ich bereits früher beobachtet, daß Muskelpulver, welche in physiologische Kochsalzlösung gebracht worden sind, sich selbst überlassen, in derselben sich früher oder später gleichmäßig verteilen. Die zunächst klumpenartig im Kochsalzwasser sich zusammenballende Substanz saugt immer mehr Wasser auf, zerfällt dann, um sich, wenn man die Flüssigkeit vom Grunde auf-



rührt, wie der leichte Bodensatz eines nicht reinen Wassers, gleichmäßig zu verteilen. Ursprünglich habe ich diese Erscheinung mit dem Kochsalzgehalte der physiologischen Kochsalzlösung in Zusammenhang gebracht, derart, daß diese spontane Emulsion der Muskelzellen nur in dieser isotonischen Lösung vor sich gehen könne. Ich habe mich aber bald davon überzeugen können, daß die Muskelfaser in annähernd derselben Zeit sich auch in gewöhnlichem sterilem (aufgekochtem Brunnenwasser) emulgiert. Hier wie dort hängt die Raschheit des Emulgationsvorganges immer allein von dem Fettgehalte des Muskelpulvers ab. War es uns gelungen, aus einem je fettärmeren Muskelbündel den pulverförmigen Impfstoff darzustellen, umso rascher ging naturgemäß die Emulgation vonstatten. Die Hygroskopizität (Wasseranziehungskraft) des aus mehr Fett enthaltenden Muskelfasern dargestellten Muskelpulvers ist wegen der die einzelnen Partikelchen umhüllenden feinen Fettschichten eine kleinere; die Zellen und Zwischenzellräume derartiger Muskelpulver füllen sich nur allmählig mit Wasser an, und deshalb geht auch ihr Zerfallen, ihre Verteilung im Wasser viel langsamer vor sich.

In der Annahme, daß es mir gelingen würde, den beobachteten ziemlich langsamen Verlauf der spontanen Emulgation zu beschleunigen, hoffte ich diese Erscheinungen in der Praxis verwerten zu können. Es war dies eigentlich keine schwere Aufgabe. Die Emulgierung, welche ich bisher in Schale und Täßchen versuchte, wurde nun in Medizinflaschen vorgenommen, in welche ich vor ihrer Sterilisierung einige Glasperlen gebracht hatte. Nach Einstreuen des zu emulgierenden Muskelpulvers und Nachgießen der vorgeschriebenen gesamten Wassermenge wurde die gut verschlossene Flasche eine kurze Zeit geschüttelt. In der Regel erhielt ich nach einigen Augenblicken eine tadellos gleichmäßige, zur Impfung fertige Emulsionsmasse.

Die Verwendung von Glasperlen erachtete ich jedoch bald als für die Praxis unangebracht. Nicht so sehr wegen ihrer Beschaffung oder Erzeugung, obwohl ja auch diese in vielen Fällen keine leichte sein dürfte, sondern hauptsächlich deshalb, weil ja die fertige Emulsion vor dem Aufsaugen mit der Spritze aus der Emulgationsflasche in eine Schale oder in eine Tasse gegossen werden muß, und weil die hierbei auslaufenden Glasperlen bei jeder neuerlichen Emulgation aus der Tasse wieder in die Flasche gebracht werden müssen. Dies



wollte ich unbedingt umgehen, da ja das Hin- und Herschütten der Glasperlen im Interesse der Reinheit der bei der Impfung zu benötigenden Stoffe tunlichst vermieden werden muß (schon deshalb, weil ja zu jeder Emulgierung die Benutzung einer reinen sterilen Flasche am vorteilhaftesten wäre). Ich versuchte daher, die Emulgierung ohne Glasperlen herbeizuführen. Füllt das emulgierende Wasser nicht vollständig die Flasche aus, so genügt ein Schütteln von 1—2 Minuten, um auch ohne Verwendung von Glasperlen eine gute Emulsion zu erzeugen. Eine die Flasche nicht vollständig füllende Wassersäule wird bekanntlich durch das Schütteln in kleinere Massen zerrissen, und das Anprallen dieser kleinen Massen aneinander und an die Wand der Flasche genügt zur gleichmäßigen Emulgation des Muskelpulvers. In einer vollen Flasche, in welcher sich über dem Wasser keine Luftsäule befindet, kann dies selbstverständlich nicht eintreten. Die infolge des Schüttelns entstehenden kleineren oder größeren Schaummengen verschwinden nach Aufhören des Schüttelns sofort, so daß dieser Schaum die sofortige Verwendung der Emulsion garnicht verhindern kann.

Nachdem ich mich von der Zuverlässigkeit dieses Verfahrens öfter überzeugt hatte, resp. weder ich, noch andere nie einen Unterschied zwischen einer durch Schütteln und einer auf dem bisher üblichen Wege erzeugten Emulsion feststellen konnten, überließ ich die praktische Anwendung dieser Methode anderen Kollegen, die viele Impfungen ausführten. Auf Grund ihres einstimmig günstigen Gutachtens habe ich nun keinen Grund mehr, dieses reine und rasche Verfahren der allgemeinen Praxis vorzuenthalten.

In eine mit Stöpsel versehene sterile Glasflasche von 50 ccm Inhalt werden 10 Dosen Muskelpulver geschüttet, dann wird auf einmal das zum Emulgieren nötige sterilisierte (nach Aufkochen abgekühlte) Wasser in der Menge von 30 ccm gegossen. Die gut verstöpselte und mit einer sterilen Papierhülse bedeckte Flasche wird dann 1—2 Minuten geschüttelt und die fertige Emulsion unmittelbar vor dem Aufsaugen mit der Spritze in eine sterile Schale gegossen.

In die Flasche muß immer zuerst das Pulver und nachher das nötige Wasser gebracht werden. In eine benützte und deshalb an ihrer Oeffnung mehr oder weniger nasse Flasche soll das Pulver womöglichst derart aus dem Papier geschüttet werden, daß tunlichst wenig von dem Pulver mit der nassen Öffnung in Berührung kommt.



Sollen in einer Flasche nicht 10, sondern 20—30 oder gar 50—100 Dosen emulgiert werden, so muß eine Flasche gewählt werden, deren Rauminhalt immer größer ist, als die Menge des emulgierenden Wassers (100 Dosen müssen in einer Flasche zu 350—400 ccm emulgiert werden). Bei derart großen Flaschen muß das Schütteln, um den Erfolg zu sichern, 3—4 Minuten dauern. Mehr als 50—100 Dosen sollen in einer Flasche schon deshalb nicht emulgiert werden, weil sonst die Verunreinigung der Impfmasse oder das Zerbrechen der Flasche nicht zu umgehen sein dürfte und auch das Schütteln mit Schwierigkeiten verbunden ist.

Die Sterilisation der Flaschen soll folgendermaßen bewerkstelligt werden: Die gut ausgewaschene (eventuell ausgekochte) Flasche wird, nachdem man aus ihr alle Flüssigkeit herausrinnen ließ, lose mit einem glatten (ausgekochten) Korkstöpsel geschlossen und darüber eine zweischichtige (eine dickere und eine dünnere) Papierhülse gebracht und abgebunden. Die Flaschen werden einzeln in Papier gehüllt und in die gut schließende Backröhre des Sparherdes auf eine Ziegelunterlage gestellt. Während des Kochens des Mittags- oder Abendessens, in der Regel während nur $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde, nimmt die Papierhülle der Flaschen eine gelbe, bis braune Farbe an, als Zeichen, daß die Sterilisierung eine tiefgehende ist. Die Flaschen werden dann in neues Papier gehüllt, an einen trockenen Ort gebracht, wo sie dann monatelang steril bleiben.

In gleicher Weise werden die Schalen und Tassen sterilisiert und aufbewahrt. Die Papierhüllen derselben werden vor der Sterilisierung mit Bindfaden zugebunden.

Während der Impfung werden die sterilen Papierhüllen entweder zum Bedecken der Schale oder des Täßchens verwendet, oder sie werden, ihre sterilen, ursprünglich inneren Flächen nach oben gerichtet, während der Zeit, während welcher das Muskelpulver in die Glasflasche geschüttet wird, unter die Glasflasche gelegt.

Nachdem ich in Obigem die Methode bekannt gegeben habe, wie das Emulgieren leicht und rasch bewerkstelligt werden kann, glaube ich noch über die Frage des Zeitpunktes, zu welchem die Emulsion bereitet werden soll, ebenso über das so viele Schwierigkeiten verursachende Verstopftwerden der Spritzen sprechen zu sollen.

Es wäre eine besondere Erleichterung, wenn man die Emulsion schon im Vorhinein daheim anfertigen könnte. Aber es käme



dies einer leicht gefährlich werdenden Modifikation des Verfahrens gleich; denn infolge des Abstehens würde das emulgierende Wasser einerseits durch Auflösung der eingetrockneten Säfte (Fleischsaft, Blutserum), andererseits durch Auslaugen der Zellen immer reicher an Eiweiß, und zu einem für die Vermehrung der Bakterien sehr günstigen Medium werden. Ist doch schon das Muskelpulver selbst keine absolut sterile Masse. Trotz aller Vorsicht könnte sich dann während aller Manipulationen, welche der Sterilisation folgen, das Muskelpulver auch mit sonstigen Keimen leicht verunreinigen. Noch weniger kann die Bereitung der Emulsion als sterile Arbeit bezeichnet werden, nicht zu reden von der Filtration und der seit etwa 40 Jahren geübten Verreibung des Pulvers. Die in der geeigneten Materie dann unbeschränkt sich vemehrenden Infektionskeime können einerseits den Verlauf der Impfung gefährden, andererseits aber auch die Entwicklung der Immunität in Frage stellen. Meine diesbezüglichen Erfahrungen mahnen zur größten Vorsicht. Übrigens sind ja die immer sich erneuernden Unfälle, welche im Anschluß an die bisher übliche Impfung mit flüssigen Impfstoffen gegen Rauschbrand aufzutreten pflegten, allgemein bekannt. Die unverhältnismäßig häufigen und schweren Reaktionen dieser Impfungen sind wohl zum größten Teil darauf zurückzuführen, daß wie dies Thomas und Foth beobachtet und durch Untersuchungen erwiesen haben, die Sporen des Rauschbrandbazillus in dem üblichen flüssigen Medium stets virulenter und in ihrer krankheitserregenden Wirksamkeit aggressiver sind als die Sporen gleichen Ursprunges in getrockneten Stoffen.

Muß aber auch die unbeschränkte Emulgation des Muskelpulvers vor der Impfung als unstatthaft bezeichnet werden, so kann doch, auf Grund neuer bisheriger Versuche und einzelner in praxi gemachter Beobachtungen, eine gewisse Erleichterung als nicht gefährlich erklärt werden. Schon deshalb, weil meine diesbezüglichen Kontrolluntersuchungen erwiesen haben, daß sich in der Zahl der verunreinigenden oder man könnte ruhig auch sagen bloß begleitweise auftretenden Bakterien innerhalb der ersten 3—5 Stunden in der Regel keine auffallende Vermehrung nachweisen läßt, vorausgesetzt daß die Emulsion bis dahin an einem kühlen Orte aufbewahrt wurde. Nach der 5. Stunde aber treten einzelne Formen der üblichen begleitenden Bakterien schon in ansehnlicher Menge auf.



Gelangt daher die Emulsion 3—4 Stunden nach ihrer Erzeugung zur Verwendung, so können wir das Impfverfahren dadurch, daß wir das Emulgieren mit entsprechender Sorgfalt schon daheim durchführen, beträchtlich und ruhigen Gewissens vereinfachen. Dagegen kann, meiner Ansicht nach, eine Emulsion, die älter ist als 3—4 Stunden, ruhigen Gewissens wohl niemals zur Anwendung empfohlen werden.

Die im Vorhinein verfertigte Emulsion soll in eine mit Stöpsel versehene sterile Flasche gebracht werden, deren Öffnung dann mit einem mit 2—3 %iger Karbollösung getränkten Wattebausch derart zugedeckt wird, daß dieser sowohl dem Stöpsel, als auch der Öffnung der Flasche überall innigst anhaftet.

Gewiß können wir das höchst unangenehme Verstopftwerden des Spritzenansatzes und der Impfnadel durch starkes Filtrieren der Emulsion verhüten, aber das wäre ein schädliches und auch überflüssiges Unternehmen. Durch das energische Filtrieren wird das Ergebnis der Impfung vermindert; wird aber mit Rücksicht hierauf durch ein weitmaschiges Tuch filtriert, so verursacht das Verimpfen der Emulsion grade so viel Schwierigkeiten, als wenn man unfiltrierten Impfstoff verwenden würde.

Das Verstopftwerden hängt ausschließlich von dem Durchmesser des Spritzenansatzes resp. des Nadelkanales ab. Ist derselbe kleiner als 2 mm, so kann weder unfiltrierter, noch filtrierter Impfstoff einverleibt werden. Es muß dies sofort einleuchten, wenn man bedenkt, daß wir nie das sich stets mehr oder weniger einstellende Aneinanderstauen der Muskelpulverkörnchen verhindern können. Es muß eben deshalb der Durchmesser des Spritzenansatzes resp. auch derjenige des Nadelkanales immer mindestens 2—2,5 mm betragen. Dann geht die Verimpfung einer Emulsion aus Muskelpulver, welches gleichmäßig fein verpulvert worden ist, auch ohne vorheriges Filtrieren stets anstandslos von statten, vorausgesetzt, daß die Spritze, welche in den Intervallen zwischen den einzelnen Impfungen stets mit nach oben gerichteter Nadel gehalten werden soll, öfters geschüttelt wird. Es versteht sich aber auch von selbst, daß der Impfstoff immer in die mit der Nadel armierte Spritze aufgesogen wird.

Die Besorgnis, daß durch eine unfiltrierte Emulsion eine stärkere oder gar gefährlichere Reaktion bedingt würde, ist angesichts der Erfahrungen, welche man bei Impfungen vieler tausend Rinder mit



unfiltrierten Stoffen gemacht hat, als ganz unbegründet hinzustellen.

Wir glauben die Injektion der unfiltrierten Emulsion auch dadurch erleichtern resp. das Verstopftwerden der Spritze verhindern zu können, daß zum Emulgieren von 10—15 Dosen des Pulvers nicht 30 ccm, sondern 100 oder gar 150 ccm Wasser verwendet werden. Es beträgt in diesem Falle dann eine Dosis der stark verdünnten Emulsion 10 resp. 15 ccm. Dieses Verfahren wird meines Wissens schon seit Jahren geübt und ist angeblich nicht nur von glänzenden Ergebnissen begleitet, sondern auch spielend leicht ausführbar.

Wird die Emulsion mittels Schütteln bereitet, so soll sie natürlich nur in der gewohnten prozentuellen Verdünnung dargestellt werden; dieselbe kann dann, nach Wunsch, auch weiter noch verdünnt werden.

Die Erkennung der bakteriellen Infektionskrankheiten mittels der Präzipitationsmethode.

Von

W. Pfeiler-Bromberg,

Vorsteher des Tierhygienischen Instituts,
stellvertretendem Leiter der Medizinaluntersuchungstelle der Kgl. Regierung.

(Eingegangen am 15. Dezember 1915.)

(Fortsetzung aus dem 1. Heft.)

XII. Maltafieber.

Diagnostische Untersuchungen über die praktische Brauchbarkeit der Präzipitation zur Erkennung des Vorliegens einer Maltafieberinfektion liegen noch nicht vor.

Gewisse Vorarbeiten, die von Viganò[258] ausgeführt worden sind, lassen die Möglichkeit einer solchen Diagnose zu. Dieser Autor immunisierte ein Pferd mit mehreren Melitensisstämmen und prüfte das hochwertige Serum auf seine Wirksamkeit gegenüber Bazillenextrakten, die durch Kochen der Abschwemmung einer 48stündigen Agarkultur mit ca. 25 ccm. physiologischer Kochsalzlösung oder durch bloßes Stehenlassen der Abschwemmung im Eisschrank während einer Zeit von 24 Stunden gewonnen worden waren. Eine vergleichende Prüfung dieser beiden Arten von Extrakten ergab, daß das Kochextrakt eine bedeutend schnellere Reaktion erzeugte, die außerdem noch charakteristischer bezw. intensiver war als die bei Verwendung des in der Kälte hergestellten Extraktes, Dieses Verhalten zeigten sämtliche 15 geprüften Melitensisstämme. Dabei wurde auch ermittelt, daß einzelne Stämme nicht die gleich starke und rasche Reaktion wie andere ergaben. Die mit den Extrakten anderer Keime, wie Staphylo-, Strepto-, Meningo-, Gonokokken, Typhus-, Milzbrand- und Rotlaufbazillen angestellten Versuche zeitigten stets negative Ergebnisse. Negativ fielen die Proben auch aus, wenn die Melitensisextrakte mit normalem Pferdebezw. Rotlauf- oder Milzbrandserum in Berührung gebracht wurden.

Viganò nahm daraufhin Versuche mit Organextrakten von mit dem Micrococcus melitensis infizierten Meerschweinchen vor. Untersucht wurden Leber, Milz, Nieren und Herz der nach etwa sechs- bis achttägiger Krankheitsdauer gestorbenen Tiere. Die bakteriologische Kontrolle geschah durch Aussaat des Herzblutes. Die Reaktion erfolgte rasch und deutlich mit Milz- und

Leberextrakten, etwas langsamer aber doch deutlich mit Nierenextrakten. Negativ war die Reaktion bei Verwendung von Auszügen aus dem Herzmuskel. Entsprechende Kontrollversuche mit anderen Immunseris bezw. Extrakten aus Organen von gesunden Meerschweinchen oder solchen Tieren, die an einer anderen Krankheit gestorben waren, fielen negativ aus. Viganò empfiehlt als Schema für den Versuch folgende Anordnung:

1. Präzipitierendes Melitensisserum + Extrakt aus dem fraglichen Material,
2. " " + " aus Organen eines der Infektion mit dem Micrococcus melitensis erlegenen Tieres,
3. " " + Melitensiskulturextrakt,
4. " " + Normalorganextrakt,
5. " " + physiologische Kochsalzlösung,
6. Normalserum + Extrakt aus dem fraglichen Material,
7. " + " " Organen eines der Infekion mit dem Micrococcus melitensis erlegenen Tieres,
8. " + Melitensiskulturextrakt.

Das Normalserum, verlangt Viganò nach dem Vorschlage von Schütz und Pfeiler[219], soll von derselben Tierart stammen, von der das präzipitierende Melitensisserum gewonnen wurde.

XIII. Milzbrand.

Die ersten Angaben über Präzipitation beim Milzbrand, bei dem die Reaktion vor allen anderen Krankheiten praktische Bedeutung erlangt hat, finden sich in einer im Jahre 1904 erschienenen Arbeit Bails[26].

Bei seinen Versuchen über natürliche und künstliche Milzbrandimmunität prüfte er nicht nur die vielumstrittene Frage der agglutinierenden Eigenschaften des Milzbrandserums, sondern stellte als „weitere Eigentümlichkeit eine sehr starke präzipitierende Wirkung des Serums auf die im Ödem enthaltene Flüssigkeit fest. Beim Schafe, das mit solcher Flüssigkeit von Kaninchen behandelt ist, hätte diese Wirkung nichts Auffälliges, sie tritt aber auch im Serum von Kaninchen auf, die nur mit vom Kaninchen stammender Ödemflüssigkeit behandelt wurden. Da die Bildung von Isopräzipitinen bisher nicht bekannt ist und ferner normales Kaninchenserum sowie das typhusimmuner Tiere Ödemflüssigkeit klar läßt, muß man annehmen, daß ein vom Milzbrandbazillus bei seinem Wachstum im Tierkörper gebildeter Stoff die Fällungserscheinungen veranlaßt. Damit stimmt gut überein, daß das Serum von ausschließlich mit Kaninchenödem behandelten Kaninchen auch im Peritonealexsudate milzbrandiger Meerschweinchen starke Fällungen erzeugt. Ein engerer Zusammenhang zwischen fällender und schützender Kraft scheint nach den bisherigen Versuchen nicht zu bestehen.



Im übrigen zeichnet sich diese Präzipitation durch ihr schnelles Eintreten schon bei gewöhnlicher Temperatur aus. Bei Anwendung halbwegs großer Serummengen (1 : 1 bis 1 : 5) fällt die erste, später erheblich stärker werdende Trübung fast mit der Mischung der beiden Flüssigkeiten zusammen."

Nach Ascoli[11] soll auch Carini[54] diese präzipitierende Eigenschaft beobachtet haben. In der Arbeit des letzt genannten Forschers „Über die Agglutination des Milzbrandbazillus" sind jedoch Angaben hierüber nicht zu ermitteln.

Weiterhin haben Gruber und Futaki[107] in ihren 1907 veröffentlichten Untersuchungen über die Resistenz des Tierkörpers gegen Milzbrand als der Beachtung wert hervorgehoben, daß von Sclavo und Sobernheim hergestellte Milzbrandsera mit Milzbrandbazillenextrakten spezifische Präzipitate bilden. Sobernheim[238] selbst hat, wie er gelegentlich der Mitteilung seiner Beiträge zur Frage der Bakterienanaphylaxie erklärt hat, niemals eine Präzipitation bei Zusatz der verschiedenen Milzbrandsera zu den von ihm benutzten Extrakten beobachtet.

Bail[27] hat seine ersten Angaben über die präzipitierenden Eigenschaften der Milzbrandimmunsera später (1910) dahin ergänzt, daß er es in Frage stellte, ob die Trübung und Ausflockung, die in der Regel bei Vermischung von Immunserum mit aggressinhaltigen Ödemen und Exudat entsteht, überhaupt als Präzipitationsphänomen spezifischer Art gedeutet werden könne. „Es kommt nicht selten in solchen Flüssigkeiten zu einer Art Ausflockung, die mehr an die Bildung von Gerinnseln erinnert; auch nach Zusatz von andersartigen Immunseren und Normalseren wurde sie beobachtet, kurz es handelt sich um eine noch sehr unsichere Erscheinung, für deren ursächliche oder genetische Beziehung zur Aggressinimmunität noch nichts Bestimmtes ausgesagt werden kann."

Während die genannten Forscher also das Phänomen als solches schon beobachtet und zum Teil auch seine Spezifität erkannt hatten, hat keiner von ihnen diesen Umstand praktisch, d. h. für die Diagnose des Milzbrandes an der Leiche oder an von milzbrandkranken Tieren stammenden Produkten zu verwerten gewußt. Die Umsetzung dieses diagnostisch naheliegenden Gedankens in die Tat dürfte wohl daran gescheitert sein, daß in den meisten Milzbrandseren keine Milzbrandpräzipitine enthalten sind.

Es ist das große Verdienst von Ascoli und Valenti gefunden zu haben, daß die Präzipitationswirkung eine bestimmte, spezifische Eigentümlichkeit einzelner Milzbrandsera ist, ein Umstand, den sie für die praktische Diagnostik



zu verwerten gewußt, ebenso wie sie auch die Herstellung präzipitierender Sera zielbewußt in die Wege geleitet haben.

Ascoli und Valenti teilten die Ergebnisse ihrer Untersuchungen vor der Società Italiana di Scienze Naturali in der Sitzung vom 6. März 1910 mit. Nach dem in den Veröffentlichungen dieser Gesellschaft erschienenen Berichte[20] hatten sie vergeblich versucht, mittels der Komplementablenkungsmethode bezw. durch Anaphylaxieversuche das durch die Fäulnis zerstörte Protoplasma der Milzbrandbakterien nachzuweisen. Dagegen hatte sich die **Präzipitationsmethode ausgezeichnet für diesen Zweck bewährt.**

Ascoli und Valenti haben nur in drei von über dreißig, nach einer anderen Mitteilung nur bei vier von etwa vierzig[9] bezw. bei neun von über vierzig[11] daraufhin untersuchten Seren präzipitierende Eigenschaften gefunden. Bei der gewöhnlichen Herstellung der Immunsera werden Präzipitine in der Regel nicht gebildet, vielmehr entstehen präzipitierende Substanzen im Serum der Tiere erst nach Einführung so großer Bakterienmengen, wie sie für die Gewinnung eines gewöhnlichen schützenden oder heilenden Serums nicht notwendig sind.

Die Ausflockung in Form einer ringförmigen Trübung [1]) an der Berührungsfläche von Milzbrandserum und Extrakt aus Milzbrandmaterial soll nahezu momentan oder innerhalb von fünf bis zehn Minuten erfolgen. Sie tritt nicht nur bei Verwendung von Extrakten aus verschiedenen Milzbrandbazillenstämmen, sondern auch bei Extrakten aus Milz, Lungen, Leber, Nieren, Nebennieren und Darm milzbrandkranker Tiere auf, während sie bei Überschichtung des präzipitierenden Milzbrandserums mit Extrakten aus anderen Bakterienkulturen (Cholera, Typhus usw.) und frischen oder faulig veränderten Organen von gesunden oder nicht an Milzbrand verendeten Tieren ausbleibt.

Der Nachweis der Milzbrandinfektion gelingt nicht nur dann, wenn die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung positiv ist, sondern noch zu einer Zeit, wo diese Methoden längst versagen. In diesem Umstande liegt der große Wert, den die Ascoli-Valentischen Feststellungen haben. So einfach nämlich die Diagnose des Milzbrandes in der Regel ist, wenn die Leiche kurze Zeit nach dem Tode eröffnet und sogleich die mikroskopische oder bakteriologische Untersuchung vorgenommen wird, so schwierig gestaltet sich dieser Nachweis, wenn dies nicht der Fall ist. Denn in der uneröffneten Leiche kommt es nicht zur Bildung der lebenskräftigen Sporen.

---

[1]) Die Technik ist für Milzbrand ausführlich im allgemeinen Teil unter Ausführung der Reaktion beschrieben, s. Seite 440 des 18. Bandes.



Die vegetativen Formen des Milzbranderregers aber sind außerordentlich wenig widerstandsfähig gegenüber den Einflüssen, die in der faulenden Leiche auf sie einwirken. Sie werden durch die bei der Fäulnis vor sich gehenden chemischen Umsetzungen und fermentativen Prozesse sowie durch die direkte Tätigkeit der Antagonisten der Milzbrandbazillen in einer verhältnismäßig kurzen Frist vernichtet.

Wird die Leiche nun zu einer Zeit, wo noch lebens-, wachstums- und infektionsfähige Milzbrandkeime in ihr enthalten sind, geöffnet, so werden diese den genannten schädigenden Einflüssen teilweise entzogen. Unter günstigen Verhältnissen erhalten sich die Bazillen lebend oder wachsen sogar zu Sporen aus. Und ist die Fäulnis keine zu vorgeschrittene gewesen, so sind die Milzbrandbazillen um diesen Zeitpunkt auch noch mit Hülfe der Färbung darzustellen; zum mindesten zeigt die Menge der oft nur noch schattenhaft sich färbenden Keime dem Auge des Geübten das Vorliegen des Milzbrandes an. Einige Zeit später sind aber auch diese „Milzbrandbazillenschatten“ zerstört. Die wenigen, übrig bleibenden, oft gleichwohl noch lebenden Fragmente sind schwer als solche zu erkennen oder sie bleiben unter der Unzahl fremder, gut färbbarer Keime dem Auge verborgen. Mit Hülfe des Plattenverfahrens oder der Tierimpfung lassen sich aber die überlebenden Erreger des Milzbrandes in der Mehrzahl der Fälle, jedoch nicht in allen, noch nachweisen.

Die Feststellung der Milzbrandinfektion in jedem Falle liegt aber im veterinärpolizeilichen Interesse, und aus diesem Grunde ist u. a. nicht nur nach § 10 des deutschen Reichsgesetzes zur Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen vom 26. Juni 1909 die Anzeigepflicht für Milzbrand eingeführt, sondern beispielsweise für Preußen auch durch Gesetz vom 22. April 1892 bestimmt worden, daß eine Entschädigung für an Milzbrand oder Rauschbrand gefallene Rinder und Pferde seitens der Provinzial- oder Kommunalverbände gewährt werden kann. Die Leistung der Entschädigung ist in einzelnen Provinzen von der Vornahme einer Nachprüfung der durch den beamteten Tierarzt gestellten Diagnose abhängig gemacht worden.

Bei diesen Nachprüfungen, die an bestimmten Stellen ausgeführt werden, sind die genannten Schwierigkeiten in einzelnen Fällen von Milzbrand oder Milzbrandverdacht zu Tage getreten. Es hat sich dabei gezeigt, daß die Entscheidung darüber, ob im gegebenen Falle Milzbrand vorliegt oder nicht, nicht immer von dem Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung allein abhängig zu machen ist, sondern daß für sie die durch den Befund des beamteten Tierarztes gewonnenen schriftlichen Unterlagen herangezogen werden müssen, daß mithin in solchen Fällen für die Gewährung der Entschädigung subjektive Meinungen ausschlaggebend sind. Mit Rücksicht auf die Forderung einer gerechten und objektiv begründeten Verteilung der Entschädigungssummen ist daher die Anwendung der Präzipitationsmethode zur Feststellung des Milzbrandes ein direktes Erfordernis. [1])

[1]) Das Ministerium des Innern im Großherzogtum Hessen weist im Amtsblatt Nr. 467 vom 22. Januar 1912 die großherzoglichen Kreisveterinär-



Die Sera, deren man für diesen Zweck benötigt, haben kein so ausgesprochen präzipitierendes Vermögen wie beispielsweise die Antieiweißsera; während letztere noch bei starken Verdünnungen der Eiweißlösungen Ausschläge zeigen, reagiert das Milzbrandserum bei Verdünnungen des Extraktes von über 1:200 kaum noch, auch wenn man von einer außerordentlich konzentrierten Stammlösung bei der Herstellung der Verdünnungen ausgeht.

Über die Spezifität der Reaktion ist in dem einschlägigen Kapitel das Nötige gesagt worden. Für praktische Zwecke ist die Reaktion — und darin stimmen fast alle Autoren überein, und diejenigen, welche anderer Ansicht sind, haben offensichtliche Versuchsfehler begangen — jedenfalls hinreichend spezifisch[219, 226].

Ascoli und Valenti empfehlen, die Extrakte nicht in der bei der Gewinnung erhaltenen Konzentration, sondern fünfzigfach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt anzuwenden, weil die Reaktion unter diesen Bedingungen bei Extrakten aus Organen milzbrandkranker Tiere immer noch positiv ausfällt. Verwendet man dagegen konzentriertere Extrakte, so kann es, wie in einem von Ascoli und Valenti mitgeteilten Falle, vorkommen, daß auch der Auszug aus einem nicht milzbrandigen Organ eine leichte Reaktion gibt, ein Umstand, der zu diagnostischen Täuschungen Veranlassung geben könnte. Dem gegenüber sei darauf hingewiesen, daß nicht zu hochwertige Sera (80—100 fache) derartige Reaktionen mit durch Pseudomilzbrandbazillen natürlich infizierten Organen nicht geben. Die Verwendung höherwertiger Sera ist deshalb nicht empfehlenswert¹). Auf der anderen Seite dürfen niedrigwertigere Sera als die bezeichneten gleichfalls keine

ämter an, die Präzipitation in allen zweifelhaften Fällen von Milzbrand anzuwenden.

Die Regierungen von Anhalt und Weimar haben die Präzipitationsmethode als Hilfsmittel zur Feststellung des Milzbrandes gleichfalls amtlich zugelassen.

Im Königreich Bayern kann die Präzipitationsmethode zur Nachprüfung von Entschädigungsfällen als diagnostisches Hilfsmittel, nicht aber als Ersatzmittel der bakteriologischen Untersuchungsmethoden angewandt werden.

Das Königreich Belgien hat die Verwendung der Präzipitationsmethode zur amtlichen Feststellung von Milzbrand angeordnet.

¹) Ein von den Hoechster Farbwerken herausgegebenes 150 faches Serum zeigte beispielsweise auch Pseudomilzbrandbazillen, in geringer Menge in künstlich infizierten Organen enthalten, mit großer Schärfe an.



Verwendung finden. Diese sind nicht imstande, die Milzbrandinfektion anzuzeigen, wenn der Keimgehalt der Organe ein geringer ist. Denn die Intensität der Reaktion ist direkt proportional der Zahl der in dem Untersuchungsmaterial vorhandenen Keime. Daher ist der Ausfall der Reaktion ausnahmslos ein stärkerer bei Auszügen aus der bazillenreichen Milz milzbrandkranker Rinder und Pferde, während in den Organen von Meerschweinchen bezw. Schweinen — letztere leiden häufig nur an lokalem Milzbrande — im allgemeinen weniger Milzbrandbazillen mikroskopisch aufzufinden sind und daher die Reaktion auch schwächer verläuft. Es kommt aus diesem Grunde darauf an, bei der Auswahl der Organe für die Extraktbereitung sorgfältig vorzugehen. Nur die erkrankt gewesenen Teile beherbergen beim Schwein z. B. das Antigen in nachweislich größeren Mengen. Mittels 80 bis 100 facher Sera aber gelingt, wie zahlreiche Untersuchungen von Pfeiler und Weber gezeigt haben, der Nachweis der stattgehabten Milzbrandinfektion auch bei diesen Tieren fast ausnahmslos.

Die erste Nachprüfung der Ascolischen Arbeiten ist nach dessen eigenen Angaben durch Pfeiler[181,182] erfolgt. Der gleiche Autor hat in Gemeinschaft mit Schütz[219] eingehende Untersuchungen über die Gewinnung präzipitierender Milzbrandsera, die Brauchbarkeit des Verfahrens unter praktischen Verhältnissen usw. angestellt. Nachprüfungen in geringerem Umfange sind durch Bierbaum[34], Roncaglio[205, 206], Granucci[105, 106] Casalotti[56], Zibordi[281, 282], Favero[79, 80], de Gasperi[101], Lebré[139, 140, 141], Markoff[154], Flemming[88, 89], Drescher[188], Osiander[172], Seibold[229], Isabolinsky und Patzewitsch[116], Fischoeder[84], Pressler[195], Ruppert[211], Hobstetter[113], Profé[197], Zwick[284], Raebiger[200], Meyer[156], Floris[90], Silva[233, 234], Declich[61, 62], Schwär[226] und viele andere erfolgt.[1)]

Alle betonen den hohen diagnostischen Wert des Verfahrens. Ja, Schütz und Pfeiler[219] haben erklärt, daß die Unsicherheit in der Erkennung des tierischen Milzbrandes an der Leiche, die durch die geringe Resistenz der Milzbrandbazillen gegenüber der Fäulnis bedingt ist, durch die Anwendung der Präzipitationsmethode als beseitigt anzusehen sei. Diese kläre jeden einzelnen zur Untersuchung kommenden Fall in wissen-

---

1) Eine monographische Darstellung der Präzipitinreaktion zur Erkennung des Milzbrandes hat A. Ascoli selbst gegeben (siehe Nr. 19 des Literaturverzeichnisses). Ebenso sei auf die ausführliche Arbeit von Schütz und Pfeiler (Nr. 219 der Literatur) verwiesen.

schaftlich einwandfreier Weise auf und gebe dadurch den Nachprüfungsstellen die Möglichkeit richtiger Entscheidungen und die Gewähr für gerechte und gleichmäßige Behandlung der Entschädigungsansprüche. Es sei deshalb als eine Forderung der Notwendigkeit zu betrachten, daß die Untersuchungen auf Milzbrand in allen Fällen von Milzbrand oder Milzbrandverdacht auch mit Hilfe der Präzipitationsmethode ausgeführt würden.

Deshalb soll die Präzipitationsmethode aber nicht ohne weiteres als Ersatzmittel für die bakteriologischen Methoden angesehen werden, weil der direkte Nachweis der Erreger immer als das sicherste Mittel zur Erkennung einer Infektion angesprochen werden muß. Ascoli hat denn auch die Präzipitationsmethode lediglich als ein „diagnostisches Hilfsmittel, das zur Sicherung der Diagnose hervorragende Dienste leistet", bezeichnet. Nach ihm arbeitet sie, bei entsprechender Versuchsanordnung und dem Vorliegen der septikämischen Form des Milzbrandes, wie sie beim Rind und auch beim Menschen in der Regel angetroffen wird, mit solch mathematischer Exaktheit, daß ihr absoluter Wert in diesen Fällen kaum mehr in Abrede gestellt werden kann. So haben Pfeiler und Rehse im Laufe eines Jahres im ganzen Organteile von 130 Rindern untersucht. Das Material stammte in 85 Fällen von milzbrandkranken, in 45 Fällen von nicht an Milzbrand gefallenen Rindern. Die bakteriologischen Methoden sowie die Mäuseimpfung haben nur in 63 Fällen das Bestehen der Milzbrandinfektion angezeigt, während die Präzipitation dies in 84 von 85 Fällen tat, also nur einmal zu keinem positiven Ergebnis führte. In diesem einen Fall war der Mittelfußknochen eines Rindes zur Untersuchung eingesandt worden. Beides, sowohl Koch- wie einfaches Extrakt, waren nicht vollständig zu klären, so daß mit letzteren eine zweifelhafte Reaktion erzielt wurde.

Ein besonderes Interesse können über diese allgemein gehaltenen Mitteilungen hinaus noch die Fälle beanspruchen, wo die Präzipitationsmethode zur Erkennung der Milzbrandinfektion unter außergewöhnlichen Verhältnissen herangezogen wurde. Belfanti[30] berichtete auf dem Kongreß für Lederindustrie im September 1911 zu Turin, daß das Milzbrandpräzipitinogen auch in sicher milzbrandigen Häuten serologisch nachweisbar sei (Hadernkrankheit der Gerbereiarbeiter!). Schütz und Pfeiler[219] ist der



Nachweis in Häuten infizierter Tiere gleichfalls in vielen Fällen gelungen. Zu gleichen Ergebnissen gelangte Negroni[167], der das Verfahren zur Erkennung des Milzbrandes an einer Anzahl bis zu 130 Tagen getrockneter Häute von Kaninchen, Meerschweinchen und Rindern anwandte. Er untersuchte weiterhin 18 aus China eingeführte Häute, von denen 8 eine positive Reaktion ergaben. Unter 12 aus Buenos-Aires importierten Häuten befand sich keine mit einer positiven Reaktion. Extrakte aus den Häuten gesunder oder an anderen Krankheiten als Milzbrand gestorbener Tiere zeigten niemals, mit präzipitierendem Milzbrandserum zusammengebracht, eine Ringbildung. Declich hat bei Extrakten aus frischen oder in Alkohol konservierten bezw. eingetrockneten, sicher milzbrandigen Häuten typische Ringbildung beobachtet. Endlich hat Schwär[226] festgestellt, daß das Milzbrandpräzipitinogen durch den Gerbprozeß derart beeinflußt wird, daß die Präzipitinreaktion nur in den ersten Stadien desselben diagnostisch verwertbare Ergebnisse zeitigt.

In der gerichtlichen Medizin hat die Präzipitationsmethode zur Erkennung der Milzbrandinfektion bereits wertvolle Dienste geleistet.

Leoncini[144] berichtet über folgendes: Ihm war vom Gericht aufgegetragen worden zu entscheiden, ob ein Stallknecht, der unter septikämischen, stark milzbrandverdächtigen Erscheinungen vor fünf Jahren gestorben war, tatsächlich dem Milzbrand erlegen war. Der Leichnam war, als er exhumiert worden war, schon 37 Tage beerdigt gewesen und die Fäulnis seinerzeit soweit vorgeschritten, daß die bakteriologischen Methoden ein negatives Ergebnis gehabt hatten. Mittels eines Extraktes aus den exhumierten und fast fünf Jahre in Alkohol aufbewahrten Organen (Muskeln) wurde die Präzipitinreaktion angestellt. Diese fiel positiv aus.

Ähnliche Fälle sind aus der Tierheilkunde bekannt: Casalotti[56] prüfte Extrakte aus der Milz und den Muskeln einer Kuh, deren Kadaver auf Grund veterinärpolizeilicher Angaben 45 Tage lang 2 m tief vergraben und mit Petroleum und Kalk überschüttet worden war. Das Ergebnis der Untersuchung sprach für Milzbrand. Das gleiche hat Osiander[172] für kleine, mit Milzbrandkeimen infizierte Tiere gezeigt. Andere Fälle aus der Praxis haben Pfeiler und Rehse zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Ein Rind war 27 Tage verscharrt gewesen. Es wurde exhumiert, weil ein Schlächter, der das Tier abgeledert hatte, an Milzbrand erkrankt war. Die mikroskopische und kulturelle Untersuchung des eingesandten faulen Milzstückes ergab ein negatives Ergebnis. Die Präzipitation fiel momentan positiv aus. In einem anderen Falle, den die gleichen Autoren mitgeteilt haben, hatte die Leiche einer Färse sechs Tage im Komposthaufen ge-



legen und war fast verfault. Zur Untersuchung kam ein Stück Muskulatur. In Übereinstimmung mit dem Ergebnis der Präzipitation war die bakteriologische Untersuchung positiv. Bei der fünf Tage vergraben gewesenen Leiche einer anderen Kuh wurde ebenso wie durch die bakteriologische Untersuchung durch die Präzipitation Milzbrand ermittelt.

Pfeiler und Rehse haben ferner in einer Lehmprobe Milzbrandbazillenpräzipitinogen nachgewiesen. An der Stelle, wo diese Probe entnommen worden war, war Wochen vorher eine Kuh notgeschlachtet worden, bei der man später aus bestimmten Gründen auf das Vorhandensein einer Milzbrandinfektion schloß. In der Lehmprobe wurden Milzbranderreger gefunden.

Den Nachweis des Milzbrandpräzipitinogens in getrockneten und gesalzenen Würsten, die mit Milzbrandfleisch versetzt waren, erbrachte Silva[233]. Er verarbeitete Muskulatur gesunder Schweine, Schweinefett und Milzbrandrindfleisch zu Mortadella (Schinkenwurst). Die Probe fiel positiv aus; das Milzbrandpräzipitinogen wird also durch den Prozeß der Salzung und Trocknung nicht angegriffen, eine Tatsache, die für die Nahrungsmittelkontrolle in gegebenen Fällen von Wichtigkeit werden kann. Da Präzipitinogene von tierischen Membranen bei der Dialyse zurückgehalten werden, Salz dagegen nicht, so ist ihr Nachweis innerhalb der Membran gegebenen Falles möglich. Kontrollversuche Silvas an dem Handel entzogenen, zersetzten Würsten hatten durchweg ein negatives Ergebnis.

Der Nachweis des Präzipitinogens in Futtermitteln dürfte dagegen schwierig, wenn nicht unmöglich sein. Denn einmal enthalten diese in der Regel nicht so viel Keime, daß ihr Nachweis überhaupt durch das Präzipitationsverfahren möglich wäre, andererseits sind in ihnen viele, den Milzbrandbazillen näherstehende Keime enthalten, deren Präzipitinogen mitreagieren kann. Endlich sind in Extrakten aus Futtermitteln, wie die Untersuchungen Rupperts[211] gezeigt haben, zahlreiche Extraktivstoffe enthalten, die, mit den Normalpräzipitinen des Serums zusammengebracht, zu Trübungen bezw. Ringbildungen Veranlassung geben können.

Die Untersuchungen von Lammert[187] bestätigen diese Meinung. Nach diesem Autor, dessen Versuche übrigens nur an künstlich mit Milzbrand infizierten Futtermitteln vorgenommen worden sind, kann die Präzipitation zum Nachweis von Milzbrandbazillenpräzipitinogen in Futtermitteln nur in beschränktem Maße, vor allem aber nur

neben den bakteriologischen Methoden, Verwendung finden. Der Nachweis gelingt in animalischen Futtermitteln wie Fisch- oder Kadavermehl immerhin besser als in vegetabilischen.

XIV. Paratyphus- und Gärtnerinfektionen.

Die ersten Mitteilungen über präzipitierende Paratyphussera verdanken wir den ausführlichen Untersuchungen von Norris[171] aus dem Jahre 1904. Er immunisierte Kaninchen in einer Zeit von beinahe zwei Monaten mit 14 ccm erhitzter bezw. nicht erhitzter Bouillonkulturen und nahm fünf Tage nach der letzten Spritzung Blut. Auch die Immunisierung mit Agarkulturen führte zur Gewinnung präzipitierender Sera, die, nebenbei bemerkt, auch viel Agglutinin enthielten (1 : 20000 nach $^3/_4$ Stunde). Das Verhalten dieser Sera gegenüber verschiedenen Repräsentanten der Coli-Typhus-Gruppe zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 18.

Extrakt Stamm	Menge	Para-B-Serum Nr. 1	Reaktion
Paratyphus-B Nr. 1	0,5	0,1	Momentan wolkig.
„ „	0,5	0,25	Momentan wolkig. Präzipitation nach $^1/_2$ Std. Zimmertemperatur.
Bazillus typhi	0,5	0,1	Momentan wolkig. Nach $1^1/_2$ Std. schwache Präzipitation.
„ „	0,5	0,25	Desgl. nach 6 Std. flockige Präzipitation.
Bazillus coli	0,5	0,1	Nach einigen Stunden wolkig.
„ „	0,5	0,25	Nach $1^1/_2$ Std. wolkig. Nach 6 Std. feine flockige Präzipitation.
Bazillus psittacosis	0,5	0,1	Momentan wolkig. Präzipitation komplett nach 6 Std.
„ „	0,5	0,25	Desgl.
Bazillus typhi murium	0,5	0,1	Desgl.
„ „ „	0,5	0,25	Desgl.
Bazillus enteritidis Gärtner	0,5	0,25	Nach $1^1/_2$ Std. wolkig, nach 6 Std. Präzipitation.
Bazillus enteritidis Gärtner	0,5	0,1	Nach $1^1/_2$ Std. wolkig, nach 6 Std. keine, nach 18 Std. schwache Präzipitation.
Bazillus icteroïdes	0,5	0,25	Nach 19 Std. schwache Präzipitation.
„ „	0,5	0,1	Desgl.
Bazillus dysenteriae Flexner und Kruse	0,5	0,25	Nach 6 Std. nicht wolkig.
Bazillus dysenteriae Flexner und Kruse	0,5	0,1	Nach 19 Std. leicht flockig.
Staphylococcus	0,5	0,1	Nach 72 Stunden negativ.

Das präzipitierende Vermögen von Paraseris findet ferner in einer Arbeit von Schern[215] Erwähnung.

Eingehendere Untersuchungen von praktischen Gesichtspunkten aus haben in der neueren Zeit dann unabhängig von einander Reinhardt[201] und sein Schüler Murschel[166], Rothacker[209] sowie Pfeiler, Lentz und Engelhardt ausgeführt. Reinhardt konnte feststellen, daß ein Paratyphus-Trockenserum der Sächsischen Serumwerke die Eigenschaft hatte, nicht nur Reinkulturextrakte von Paratyphus-B-Bazillen, sondern auch Extrakte aus Organen mit diesen Bazillen infizierter Kaninchen zu präzipitieren. Er ermittelte die gleiche Eigenschaft dann an zum Zwecke der Agglutination hergestellten Para-B-Seris, von denen namentlich eines, das bereits zweieinhalb Jahre alt und nicht konserviert aufbewahrt worden war, in hohem Maße die Eigentümlichkeit besaß, Koch- bezw. Chloroformextrakte paratyphuskranker Tiere (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) zu beeinflussen. Kontrollversuche mit Organextrakten von gesunden Tieren und einer an Rotlauf verendeten Taube fielen negativ aus. Reinhardt und Murschel, deren Untersuchungen im wesentlichen mit demselben Material ausgeführt worden sind, wollen dabei beobachtet haben, daß die Chloroformextrakte häufig eine gelbrötliche Färbung oder Opaleszenz zeigten, die in den Kochextrakten nicht vorhanden war. Mit Rücksicht hierauf und die kürzere Zeit, die zur Bereitung der Kochextrakte notwendig ist, empfehlen sie diese vor den Chloroformextrakten.

Die Reaktion trat bei Benutzung geeigneter Sera sofort oder innerhalb weniger Minuten ein und nahm während einer Beobachtungszeit von 15 Minuten an Deutlichkeit zu. Die stärksten und schärfsten Ringe erhielten Reinhardt und Murschel bei Verwendung von Milz, Herz und Leber. Weniger rasch verlief die Reaktion bei Ertrakten aus Nieren, Lunge, Muskeln und Darm. Reinhardt hält es für das zweckmäßigste, mit den Extrakten verschiedener Organe gleichzeitig die Prüfung vorzunehmen, weil dadurch Fehlschlüsse am besten vermieden werden.

Die Fäulnis war im allgemeinen nicht imstande, die präzipitinogene Substanz in den infizierten Organen zu zerstören. Reinhardt und Murschel erhielten bei Verwendung der Extrakte aus den faulen Organen von Paratyphustieren in 75 Fällen 74 mal positive Ergebnisse. Er glaubt daher, die **Präzipita-**



tionsmethode für die Praxis der Fleischbeschau empfehlen zu können, um mittels derselben bei auf natürlichem Wege erkrankten Tieren die Diagnose „Paratyphus-Infektion“ zu stellen. In der Tat müßte bei der Einfachheit und raschen Ausführbarkeit des Verfahrens damit eine bedeutende Beschleunigung (im Sinne einer Vorprüfung) der Diagnose zu erzielen sein. Eine Vereinfachung, als die Reinhardt die Einführung der Präzipitationsmethode in die Fleischbeschau für die genannten Zwecke bezeichnet hat, ist sie insofern nicht, als die übrigen Methoden (kultureller und serologischer Nachweis der Fleischvergifter) dadurch nur ergänzt werden können und zum Zweck der differentialdiagnostischen Feststellung außerdem angewandt werden müssen, wenn eine genaue Diagnose gestellt werden soll.

Rothacker[209], dessen Arbeit einige Monate später als die Reinhardtsche erschienen ist, steht, obwohl seine Untersuchungen im Prinzip zu den gleichen Ergebnissen wie die Reinhardt-Murschelschen geführt haben, im Gegensatz zu diesen Autoren auf dem Standpunkt, daß die Präzipitation kaum eine Bevorzugung in der Praxis finden dürfte, da die bakteriologischen Methoden schneller (?) zum Ziele führen. Einzig und allein, wenn es sich um fauliges Fleisch handelt, hält Rothacker die Anwendung der Präzipitationsmethode zum Nachweis des Präzipitinogens für angezeigt.

Aus seinen Ausführungen wird beiläufig nicht ersichtlich, wieso die Präzipitationsmethode zur Diagnose der Schweinepest bei fauligen Kadavern mit mehr Vorteil Verwendung finden kann. Denn die bakteriologischen und serologischen Verhältnisse für den Nachweis des Bazillus suipestifer, der von den meisten Autoren noch, allerdings mit Unrecht, für identisch mit dem Paratyphus-B-Bazillus gehalten wird, liegen nicht anders als für den Nachweis der Fleischvergifter. Die Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe sind nicht so fäulnisempfindlich, daß ihr bakteriologischer Nachweis in solchen Fällen nicht mehr zu erbringen wäre und der Präzipitinogenversuch ganz an Stelle der bakteriologischen Untersuchungsmethoden treten müßte.

Rothacker hat im übrigen nicht mit einem Paratyphus-, sondern mit einem Mischserum gegen diese Bazillen und Gärtner-Infektionen gearbeitet, indem er seine Immuntiere gleichzeitig mit beiden Bazillenarten vorbehandelte. Zu diesem Zweck schwemmte er je drei ca. 18stündige Agarkulturen von Paratyphus-B- und enteritidis Gärtner mit ca. 30 ccm. physiologischer Kochsalzlösung ab und erhitzte die Aufschwemmung im Wasserbade $1/2$ Stunde bei 60° zur Abtötung der Bakterien. Mit der so gewonnenen präzipitinogenen Flüssigkeit injizierte er zehn Kaninchen mit



Mengen von je $1/2 - 2 1/2 - 3$ ccm. Die Behandlung wurde in den ersten vier Wochen intravenös, dann intraperitoneal vorgenommen. Es zeigte sich, daß das Serum geeigneter Tiere nach sechs Wochen präzipitierte, während bei anderen eine Zeit von fünf Monaten für den gleichen Zweck noch nicht genügte. Die Tiere wurden zuerst jeden Tag, dann in Intervallen von ca. einer Woche gespritzt.

Zur Prüfung der präzipitierenden Wirkung seiner Sera bediente sich Rothacker der Reinkulturextrakte aus den entsprechenden Bakterien, indem er zwei 18stündige Kulturen mit ca. 10 ccm Kochsalzlösung abschwemmte und einen Tag unter öfterem Umschütteln im Brutschrank stehen ließ. Die Bakterien wurden durch $1/2$stündiges Erhitzen gleichfalls abgetötet und die Aufschwemmung solange zentrifugiert, bis die überstehende Flüssigkeit völlig klar blieb.

Mittels dieser Antisera zur Erkennung von Mischinfektionen bezw. Paratyphus- oder Gärtnerinfektionen allein wurden, wie in den Reinhardt-Murschelschen Versuchen, Organextrakte von künstlich paratyphuskrank gemachten kleinen Versuchstieren untersucht. Die Herstellung der Extrakte aus den Muskeln, die Rothacker zum Zweck der Fäulnis einen bis zwei Tage hatte stehen lassen, geschah unter vorhergehender Chloroformhärtung. Nachdem das Chloroform (50—60 ccm) völlig verdampft war, wurde der Organbrei (Muskulatur der beiden Oberschenkel eines Kaninchens) mit ungefähr 60—75 ccm Kochsalzlösung über Nacht bei Zimmertemperatur gehalten. Hierauf fand Filtration durch ein zwei- bis dreifaches Papierfilter statt, eventuell wurde durch Berkefeld filtriert. War der Extrakt so konzentriert, daß das Serum beim Präzipitationsversuch sich nicht unterschichtete, so wurde derselbe ein- bis dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Die so erhaltene Flüssigkeit war, im Gegensatz zu den Reinhardt-Murschelschen Chloroformextrakten, leicht gelblich und völlig klar. Sie rief innerhalb einer Zeit von fünf bis zehn Minuten in drei von sechs frisch gewonnenen Seris an der Berührungsstelle deutliche Präzipitationsringe hervor. Die Kontrollen mit reiner Kochsalzlösung, normalem Kaninchenserum und analog hergestellten Extrakten aus nicht infiziertem, fauligem Kaninchenfleisch blieben stundenlang vollkommen klar. In analoger Weise hergestellte Azeton- (statt Chloroform-) Extrakte gaben womöglich noch bessere Ergebnisse. Auch die Kochextrakte bewährten sich. Rothacker stellte allerdings fest —

damit stimmen die allgemeinen Erfahrungen überein —, daß die so erhaltenen Reaktionen schwächere waren als bei Verwendung von Chloroformextrakten. In weiteren Kontrollversuchen tat Rothacker dann noch die Spezifität der Reaktion dar. Extrakte aus Organen von Tieren, die an Coliseptikämie bezw. an experimentell erzeugtem Typhus eingegangen waren, ergaben niemals eine positive Reaktion.

Isabolinsky und Patzewitsch[118] haben in Nachprüfung der Angaben Reinhardts und Rothackers die Präzipitation bei Typhus-, Paratyphus-A- und B-, Coli-, Gärtner- und Kälberruhr-Bazillen ausgeführt. Ihre Versuchsergebnisse sind insofern befremdend, als sie bei wechselnder Prüfung der einzelnen Sera mit homologen und heterologen Kulturen wenig spezifische Resultate bekamen. Dabei haben sie Antigenverdünnungen von 1 : 100—1000 benutzt. In der Mehrzahl der Fälle reagierten fast alle Sera positiv und gegenüber verschiedenen Kulturen sogar noch in Verdünnungen von 1 : 1000 (! ?). Sie erklären sich diese Ergebnisse im Sinne von Gruppenreaktionen. Das gleiche war der Fall, wenn die Sera in verschiedenen Verdünnungen und die Kulturextrakte in konstanter Menge gebraucht wurden. Sogar bei der Serumverdünnung 1 : 1000 wollen die Autoren an der Berührungsstelle mit den Bakterienextrakten mehr oder weniger ausgeprägte Ringe erhalten haben. Bei der Mehrzahl der Sera trat bei Verdünnungen von 1 : 200 eine Präzipitation nicht mehr ein. Diese Resultate erscheinen um so weniger einwandfrei, als bei Verdünnungen der Sera von 1 : 100 beispielsweise Schichtungen ohne Anwendung von besonderen Kunstgriffen, z. B. Glyzerinzusatz, überhaupt nicht mehr möglich sind. Auch sind Fälle, wo präzipitierende Sera noch 1000fache Antigenverdünnungen zu beeinflussen vermochten, bisher von anderer Seite und für andere Antigene nicht beobachtet. Einstweilen sind die Spezifitätsuntersuchungen Isabolinskys und Patzewitschs daher mit Rücksicht auf die gegenteiligen, übereinstimmend lautenden Ergebnisse von Reinhardt, Murschel, Rothacker u. a. als nicht beweiskräftig anzusehen.

Die gleiche Beurteilung haben die Versuche der genannten Autoren mit Fleisch- und Organextrakten von Kaninchen, die an experimentellen Typhus-, Paratyphus-A- und B-, Coli-, Gärtner- und Kälberruhrinfektionen zugrunde gegangen waren, zu erfahren. Auch hier erhielten Isabolinsky und Patzewitsch fast mit allen Seris und Extrakten, außer mit normalem Kaninchenserum, Präzipitationsringe. Zum Teil führen sie dies darauf zurück, daß das Chloroform, das sie u. a. bei der Herstellung der Extrakte verwandten, nicht vollständig aus den Geweben entfernt gewesen sei und störend auf den Vorgang der Reaktion gewirkt haben soll. 1)

1) Eine ähnliche Beobachtung liegt von keinem anderen Autor vor. Das Chloroform sinkt, selbst wenn es bei der nachfolgenden Extraktion mit Kochsalzlösung noch in den Organen enthalten sein sollte, stets zufolge



Wesentlich anders lauten die Mitteilungen von Pfeiler und Engelhardt[u] sowie Lentz[143a] über die Verwertbarkeit der Präzipitation zu diagnostischen Zwecken in Fällen von Paratyphus-B- bezw. Gärtnerinfektionen bei auf natürlichem Wege erkrankten Tieren, vornehmlich Kälbern und Rindern. Anläßlich der Fleischvergiftung in Bobrau im Juli 1913 konnte Engelhardt den Nachweis einer Infektion mit Paratyphus-Bazillen durch Prüfung von Kochextrakten aus den infizierten Organen verschiedener Tiere sofort nach Eingang des Materials erbringen. Die bakteriologische Untersuchung bezw. die Agglutination ergab ein hiermit übereinstimmendes Ergebnis, der Zusammenhang mit den bei den Menschen beobachteten Vergiftungen ließ sich im übrigen bei zwei Personen durch die Blutuntersuchung dartun.

Pfeiler und Engelhardt[u] verwenden für die Präzipitation Sera, die sie nach folgendem Schema gewinnen:

1. Tag	1/4 Öse	bei 60°	abgetöteter	Agarkultur	intravenös.
6. „	1/2 „	„ „	„	„	„
12. „	1 „	„ „	„	„	„
16. „	1 1/2 Ösen	„ „	„	„	„

Die Blutentnahme findet etwa acht Tage später statt.

XV. Pest.

Die spezifischen Pestpräzipitine wurden von Kraus[127] im Serum immunisierter Pferde entdeckt. Zweitägige Pestkulturen wurden von der Agarplatte abgeschabt, bei 37° getrocknet und wiederum in schwach alkalischer Bouillon gelöst. Die durch Pukallisieren keimfrei gemachte Lösung enthielt das Präzipitin, das in alten Pestbouillonkulturen ebenfalls nachzuweisen ist.

Weitere Untersuchungen über die Präzipitine des Pestserums verdanken wir Markl[153]. Seine Sera (vom Pferde Cato und Cicero)

seiner größeren Schwere auf den Boden der Gefäße, in denen die Extraktion vorgenommen wird. Beim Abfiltrieren der antigenhaltigen Flüssigkeit verdunsten diese Reste gewöhnlich. Gehen sie mit in das Filtrat über, so kann es störend nur dann wirken, wenn dem Röhrchen oder Fläschchen Inhalt nicht aus den oberen, sondern unteren Schichten entnommen wird. Es versteht sich, daß, wenn unter solchen Umständen Chloroform in die Pipette kommt und über das Serum geschichtet wird, Reaktionen entstehen müssen. Das Serum ist zwar an sich spezifisch leichter, doch schichtet sich feinst verteiltes Chloroform, in Organextrakten enthalten, über das Serum.



präzipitierten Filtrate von alten Pestbouillonkulturen im Verhältnis 1 : 10 innerhalb 24 Stunden bei Bruttemperatur sehr stark. Andere Sera (Roux-Paris und Terni-Messina) zeigten nur geringes Präzipitationsvermögen.

Bielonowsky fand nach Dopter[65] im Serum von Meerschweinchen und Kaninchen, die mit tödlichen Dosen von Pestbazillen infiziert waren, Präzipitine. Auch Taranuchin[248] sah im Serum von Pferden und Ziegen nach zweimaliger subkutaner Einspritzung einer abgetöteten Agarkultur Präzipitine auftreten. Die Fällungskraft des Pestserums verlor mit der Zeit an Stärke, hielt sich aber über ein Jahr. In Seren von nicht gegen die Pest immunisierten Tieren fand Taranuchin keine Präzipitine.

Neue wichtige Untersuchungen zum Nachweise des **Präzipitinogens in Organen von Meerschweinchen und besonders pestinfizierten Ratten** sind von Piras[193] angestellt worden. Diesen Versuchen ist eine hervorragende diagnostische Bedeutung nicht abzusprechen. Denn wie bei anderen Krankheiten, so entstehen auch bei der Pestdiagnose Schwierigkeiten, wenn die zu untersuchenden Rattenkadaver bereits in Fäulnis übergegangen sind.

So konnten Kister und Schumacher[121] bei der Prüfung von verfaulten, sicher pestinfizierten Rattenkadavern unter 43 Fällen nur 26 mal durch den Tierversuch eine sichere Diagnose stellen, während die Prüfung in 17 Fällen negativ verlief. Die Prüfungen waren bei einer Temperatur von 10° nach 7—22 tägiger Fäulnis noch positiv, vom 23. Tage an fingen sie an, negativ auszufallen. Bei höheren Temperaturen ist diesen Autoren der Nachweis der Erreger mit Regelmäßigkeit nur bis zum 6. Tage gelungen. Andere Versuche von Grysez und Wagon[108], mit Hilfe der Komplementablenkung spezifische Antigene in Organextrakten aus an experimenteller Pest krepierten Laboratoriumstieren festzustellen, sind diagnostisch außerordentlich ermutigend ausgefallen. Sie erhielten bei einer Fäulnis bis zu 37 Tagen noch positive Reaktionen. Eine Nachprüfung der gemachten Angaben durch Piras[193] hat jedoch ergeben, daß in seinen Untersuchungen die Ablenkung nur bei Verwendung von Extrakten aus Organen, die sechs Tage der Fäulnis überlassen worden waren, positiv ausfiel, später dagegen negativ. Es wäre also mittels der Ablenkung die Diagnose der Pest auch nicht länger zu führen als mit Hilfe des Tierversuches.

Dagegen hat sich die Präzipitationsmethode für den Nachweis des spezifischen Präzipitinogens außerordentlich bewährt. Piras[193] benutzte für diesen Zweck ein von Kolle stammendes, 1000fach agglutinierendes Pestserum, sowie ein Serum, das er sich selbst durch Immunisierung eines Kaninchens verschafft hatte. Er ging dabei in der Weise vor, daß zunächst



zwei subkutane, dann eine intraperitoneale und eine intravenöse Injektion in Abständen von je fünf Tagen ausgeführt wurden. Die einverleibte Gesamtmenge betrug neun abgetötete viertägige Pestbazillenschrägagarkulturen. Als Präzipitinogen verwandte er ein Extrakt aus Pestbazillenkulturen, deren Suspension 24 Stunden im Schüttelapparat gehalten und mit 1/2-%-iger Karbolsäure konserviert worden war. Das Extrakt war durch Zentrifugieren geklärt worden. Bei der Ringprobe ergab sich, daß das Pestserum noch bei einer Verdünnung von 0,00626 ccm deutliche präzipitierende Eigenschaften aufwies.

Tabelle 19.

Pestbazillen-extrakt	Pestserum	Physiol. NaCl-Lösung	Auftreten der Reaktion		
			sofort	nach 5 Min. bei 37°	nach 2 Std. bei 37°
0,5 ccm	0,1 ccm	bis zu 1 ccm	±	++	+++
"	0,05 "	"	—	+	+++
"	0,025 "	"	—	+	+++
"	0,0125 "	"	—	—	++
"	0,00625 "	"	—	—	+
"	0,003125 "	"	—	—	±
"	0,0015625 "	"	—	—	—

Die Kontrollversuche mit nicht pesthaltigen Bazillenextrakten oder mit anderen Seris verliefen immer negativ.

Piras untersuchte darauf Milz-, Leber-, Lunge-, Herz-, Nieren- und Muskelextrakte aus krepierten, experimentell infizierten Ratten und Meerschweinchen.

Tabelle 20.

Organe	Extrakt-menge	Pest-serum	Physiol. NaCl-Lösung	Auftreten der Präzipitinreaktion		
				sofort	nach 5 Min. bei 37°	nach 2 Std. bei 37°
Milz	0,5 ccm	0,1 ccm	bis zu 1 ccm	±	++	+++
Leber	"	"	"	±	++	+++
Lungen	"	"	"	—	+	++
Herz	"	"	"	—	—	+
Nieren	"	"	"	—	—	+
Muskeln	"	"	"	—	—	±

An der Berührungsfläche des Serums mit dem Extrakt bildeten sich, wie die Tabelle 21 zeigt, je nach den benutzten Organen mehr



oder weniger schnell auftretende Präzipitationsringe, die in den Kontrollröhrchen, in denen anstatt des Pestserums verdünntes oder unverdünntes, frisches oder bei 45° C. inaktiviertes Pferdestreptokokken-, bezw. Diplokokken-Serum enthalten war, ausblieben. Desgleichen trat keine Reaktion ein, wenn statt des Milz- oder Leberextraktes von Pestratten Organauszüge von Tieren Verwendung fanden, die mit Mäusetyphus-, Danysz-, Milzbrand- und Suisepticusbazillen infiziert oder nach dem Einatmen von Chloroform- bezw. Schwefeldämpfen zugrunde gegangen waren. Mit Rücksicht auf diese günstigen Ergebnisse prüfte Piras ferner die Frage, wielange sich bei Pestrattenkadavern, die der Zersetzung überlassen wurden, die spezifischen Präzipitinogene nachweisen lassen.

Tabelle 21.

An Pest vor 20 Tagen krepierte, bei 22—25° gehaltene Ratte.

Pestorgan-extrakt	Pestserum	Physiol. NaCl-Lösung	Auftreten der Präzipitinreaktion		
			sofort	nach 5 Min. bei 37°	nach 2 Std. bei 37°
0,5 ccm	0,5 ccm	bis zu 1 ccm	+	++	+++
„	0,2 „	„	—	+	+++
„	0,1 „	„	—	±	+++
„	0,05 „	„	—	—	++
„	0,025 „	„	—	—	++
„	0,0125 „	„	—	—	+
„	0,00625 „	„	—	—	—

Die Tabelle zeigt, daß in den Organen einer an Pest vor 20 Tagen krepierten und bei 20—25° gehaltenen Ratte das spezifische Präzipitinogen noch deutlich nachweisbar war.

Tabelle 22.

An Pest vor 26 Tagen krepierte und bei 22—25° gehaltenen Ratte.

Pestorgan-extrakt	Pestserum	Physiol. NaCl-Lösung	Auftreten der Präzipitinreaktion		
			sofort	nach 5 Min. bei 37°	nach 2 Std. bei 37°
0,5 ccm	0,1 ccm	bis zu 1 ccm	±	++	+++
0,2 „	„	„	—	±	+++
0,1 „	„	„	—	—	+++
0,05 „	„	„	—	—	++
0,025 „	„	„	—	—	+
0,0125 „	„	„	—	—	±
0,00625 „	„	„	—	—	—

In einem anderen Versuch, in dem es sich um die Untersuchung von 26 Tage der Fäulnis überlassenen Pestrattenorganen handelte, wurde die Menge des spezifischen Präzipitinogens bei gleichbleibender Pestserummenge ermittelt. Es zeigte sich, daß das spezifische Serum imstande war, noch 0,025 ccm. Pestorganextrakt innerhalb einer Zeit von zwei Stunden nachzuweisen.

Bei vergleichenden Prüfungen mittels direkter Kulturen aus dem Untersuchungsmaterial (nach kutaner und subku-

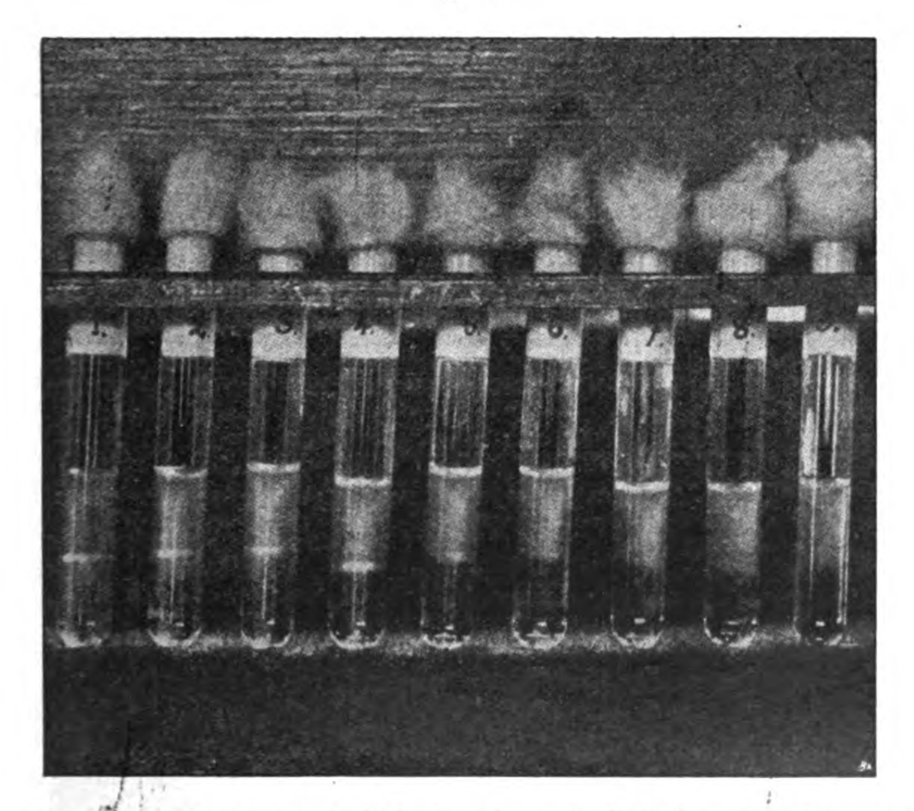
Tabelle 23.

Zahl der nach dem Tode des Tieresverlaufenen Tage	Konservierungsstadium des Kadavers	Direkte Kulturen aus dem Untersuchungsmaterial	Ergebnis der kutanen Infektion beim Meerschweinchen	Ergebnis der subkutanen Infektion beim Meerschweinchen	Präzipitinreaktion
1	gut	Pestbazillen	an Pest am 8. Tg.	an Pest am 6. Tg.	positiv
2	„	„	„ „ „ 10. „	„ „ „ 5. „	„
3	beginnende Fäulnis	„	„ „ „ 9. „	„ „ „ 7. „	„
4	„	„	„ „ „ 9. „	„ „ „ 9. „	„
5	Fäulnis	„	„ „ „ 11. „	„ Mischinfekt. am 3. Tage	„
6	„	keine Pestbaz.	„ „ „ 6. „	an Pest am 8. Tg.	„
8	„	„	lebt	„ „ „ 5. „	„
10	fortgeschrittene Fäulnis	„	an Pest am 8. Tg	„ „ „ 9. „	„
12	„	„	lebt	„ „ „ 8. „	„
14	hochgradige Fäulnis	„	„	lebt	„
16	„	„	„	„	„
18	„	„	„	„	„
20	„	„	„	„	„
23	„	„	„	„	„
26	„	„	„	„	„
29	„	„	„	„	„
32	„	„	„	„	„
36	beginnende Eintrocknung	„	„	„	„
40	„	„	„	„	„
44	Eintrocknung	„	„	„	„
48	„	„	„	„	„
52	vollend. Eintrocknung	„	„	„	„
56	„	„	„	„	„
68	„	„	„	„	„



taner Infektion eingegangener Meerschweinchen) und der Präzipitinreaktion ergab sich, daß die direkte Isolierung des Pestbazillus nur bis zum fünften Tage gelang. Der Tierversuch war bei kutaner Impfung bis zum zehnten, aber nicht mehr am zwölften Tage, die subkutane Impfung bis zum zwölften, nicht mehr am vierzehnten Tage positiv. Die Präzipitinreaktion hatte dagegen noch ein positives Ergebnis bis zum 68. Tage, also zu einer Zeit, wo die Rattenkadaver schon eingetrocknet waren. Das Ergebnis eines Versuches, der mit 0,5 ccm Extrakt aus Organen einer vor 20 Tagen krepierten Pestratte und mit abnehmenden Pestserummengen (0,5; 0,2; 0,1; 0,05; 0,025; 0,0125; 0,00625) ausgeführt worden war, stellt die Figur 5 dar.

Fig. 5.



Präzipitationsring in Röhrchen 1—4; in Röhrchen 5 und 6 schwach angedeutet, in 7 kaum sichtbar. Die Röhrchen enthalten präzipitierendes Pestserum (0,5—0,00625 abwärts verdünnt) und Pestorganextrakt. Der Präzipitationsring fehlt in Kontrollröhrchen 8 und 9, die Pestorganextrakt und nicht spezifisches Serum bezw. Pestserum und Extrakt aus nicht mit Pestbazillen infizierten Organen enthalten.

Zirolia[193] hat auf Grund der Feststellungen von Piras in einem Falle bei der Untersuchung einer Pestratte aus einer Hafenhütte, in der eine Pestepizootie ausgebrochen war, das Präzipitinogen in einem ziemlich verfaulten Kadaver deutlich nachweisen können. Die Isolierung des Pestbazillus durch Meerschweinchenimpfung gelang in diesem Falle gleichfalls.

Piras[198] hat weiterhin geprüft, ob die Präzipitinreaktion zum Nachweise des Präzipitinogens in Rattenfaeces oder in den damit verunreinigten Waren möglich ist. Er ging dabei von dem Gesichtspunkt aus, daß die Untersuchung der Ratten selbst gelegentlich nicht mehr ausgeführt werden kann, weil sie vernichtet oder verloren gegangen sind.

Maaßen[150] hat die Pestbazillen nur noch einen Tag in eingetrockneten und nur noch bis zu vier Tagen bei künstlich feucht gehaltenen Faeces nachweisen können. Otto[174] fand sie, je nach der Temperatur, bei welcher die Faeces gehalten wurden, bis zu drei Tagen lebend. Zum Zwecke des Präzipitinogennachweises in den Faeces pestgeimpfter Ratten hielt Piras[193] solche Faeces im Dunkeln bei einer Durchschnittstemperatur von 15° in Petrischalen. In verschiedenen Zeitabständen wurden jeweils zehn Kotstücke mit 10—15 ccm destillierten Wassers verrieben. Sie blieben mit diesem eine Stunde lang in Berührung. Darauf wurde ein Kochextrakt hergestellt.

Tabelle 24.

Zahl der Tage seit der Faecesausscheidung	Ergebnis der subkutanen Infektion beim Meerschweinchen	Präzipitinreaktion
1	Das Meerschw. stirbt an Mischinfekt. am 2. Tg.	Positiv
2	„ „ „ „ Pest „ 8. „	„
3	„ „ „ „ „ „ 7. „	„
4	„ „ lebt	„
5	„ „ „	„
7	„ „ „	„
10	„ „ „	„
15	„ „ „	„
20	„ „ „	„
30	„ „ „	„
40	„ „ „	„

Die Präzipitinreaktion weist somit das spezifische Präzipitinogen in Rattenfaeces auch noch 40 Tage nach der Ausscheidung nach, d. h. nach einem Zeitraum, welcher bei weitem

länger ist als derjenige, während dessen die Diagnose durch die Tierimpfung möglich ist.

Der Präzipitinogengehalt der infizierten Organe oder der Rattenfaeces nimmt nach den Untersuchungen von Piras mit der Zeit ab. 0,5 ccm des Extraktes aus Organen vor drei oder vier Tagen an Pest eingegangener Tiere ergaben eine deutliche Reaktion noch mit 0,00625 ccm Pestserum. 20 Tage nach dem Tode der Tiere hergestellte Organextrakte verlangten zum Eintritt einer deutlichen Reaktion bereits 0,125 ccm. Am 56. Tage nach dem Tode fiel die Reaktion nur noch mit 0,5 ccm positiv aus. Ähnliche Verhältnisse konnte Piras für die Faeces feststellen. In 0,5 ccm Extrakt war am Ausscheidungstage soviel Präzipitinogen enthalten, daß die Reaktion schon bei Benutzung einer Serumverdünnung von 1 : 50 eintrat, während sie bei 10 bezw. 20 und 40 Tage nach der Ausscheidung gewonnenen Extrakten nur noch bei Benutzung der Serumverdünnungen 1 : 20, 1 : 10 und 1 : 5 erfolgte.

Durch diese Versuche dürfte dargetan sein, daß die Präzipitinogenreaktion bei der Untersuchung von Rattenleichen bezw. Rattenfaeces auf Schiffen, die aus infizierten Ländern eintreffen, von großem Nutzen sein kann. Ist doch die schnelle und sichere Stellung der Diagnose bei Ratten bezw. Pestmaterial in prophylaktischer Hinsicht einer der wichtigsten Punkte.

XVI. Pneumokokken.

Neufeld[168] benutzte für die Präzipitation durch Zusatz von Galle in Lösung übergeführte Kulturen der Pneumokokken (s. Präzipitinogenbereitung). Zu der klaren Lösung setzte er im Verhältnis von 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8 ein Serum hinzu, das lebende Pneumokokken bis etwa 1 : 15 agglutinierte. Nach 1/4 Stunde waren mikroskopisch bereits Niederschläge wahrnehmbar, die im hängenden Tropfen als schwach lichtbrechende, hyalinähnliche Massen von kugeliger oder länglicher Form und der Größe eines Blutkörperchens und darüber imponierten. Die Häufchen wurden allmählich größer und ballten sich schließlich zu makroskopisch sichtbaren, dicken Klumpen zusammen. Diese Bildungen traten nur auf Zusatz von spezifischem, nicht von normalem Serum auf und sind nach Neufeld als besonders geformte Niederschläge der gelösten Pneumokokkensubstanz aufzufassen.



Eine Bestätigung der Neufeldschen Befunde liegt von Wadsworth[265] vor. Er erhielt beim Auflösen der Pneumokokken in starker, mit normaler Kaninchengalle versetzter Salzlösung eine klare, sterile Flüssigkeit, die in verschiedenen Verdünnungen starke Präzipitation mit mehreren seiner Pneumoniesera hervorrief.

Außer durch Galle löste Wadsworth die Pneumokokken noch durch folgendes Verfahren auf: Das Zentrifugat aus frischen Pneumokokkenkulturen wurde zuerst mit 17%iger Kochsalzlösung geschüttelt und das Extrakt durch Wasserzusatz isotonisch gemacht. Das Ganze wurde hierauf filtriert. Das so erhaltene Filtrat unterschied sich inbezug auf Wirksamkeit in nichts von der Pneumokokkengallenauflösung; denn es präzipitierte mit Immunserum in Verdünnungen bis 1 : 50. Andere in gleicher Weise hergestellte Filtrate waren allerdings weniger wirksam.

Wadsworth hat in einer Serumprobe, die von einem mit lobärer Pneumonie behafteten Menschen stammte, bei der Verdünnung 1 : 1 nach weniger als einer halben Stunde Brutschrankaufenthalt Präzipitation erhalten, die bei einer Verdünnung von 1 : 50 in 16 Stunden und von 1 : 100 nach 24 Stunden, allerdings in schwacher Form, gleichfalls zu beobachten war. Normales Menschenserum gab die Reaktion in einer Verdünnung von 1 : 10 erst in 16 Stunden, normales Rinderserum bei 1 : 5 gleichfalls in 16 Stunden. Katze und Hund präzipitierten nur in Verdünnungen von 1 : 1, normales Kaninchenserum niemals außer in einem Falle, wo eine leichte Ringbildung auftrat. Beim Schütteln verschwand die ringförmige Trübung jedoch.

Das Serum eines gegen Streptokokken immunisierten Kaninchens ergab in den Versuchen von Wadsworth bei Benutzung des stärksten Filtrates in einer Verdünnung von 1 : 1 nach zehn Stunden Brutschrankaufenthalt deutliche Reaktion. Bei Verwendung weniger stark antigenhaltiger Filtrate blieb die Erscheinung jedoch aus.

Auch Heyrovsky[112] hat die Präzipitation bei Verwendung spezifischer Sera beobachtet. Er benutzte Antigene, die auf folgende Weise erhalten worden waren.

Bei 37° gut gewachsene, 12—20stündige Traubenzuckerbouillonkulturen der Diplokokken werden einige Tage bei Zimmertemperatur gehalten. Dann vollzieht sich eine Degeneration der letzteren. Die diffuse Trübung der Kultur geht ein wenig zurück und die Kultur zeigt nach geringem Zusatz von Natronlauge eine vollkommene Auflösung, die nicht eintritt, wenn beispielsweise eine zwölfstündige Kultur, die nicht bei Zimmertemperatur



gehalten wurde, mit einer noch so großen Menge von Natronlauge versetzt wird. Diese bewirkt vielmehr eine durch den Überschuß von Alkali hervorgerufene Agglutination der Pneumokokken.

Die von Heyrovsky auf diesem Wege gewonnene alkalische Flüssigkeit wird vorsichtig durch stark verdünnte Salzsäure neutralisiert. Setzt man zu der Lösung Serum im Verhältnis von 1 : 1 bis 1 : 4 hinzu, so tritt deutliche Präzipitation nach einigen Stunden schon bei Zimmertemperatur ein. Nach 12 Stunden ist am Boden der Röhrchen ein voluminöses Präzipitat vorhanden. Die gleichen Sera ergaben mit einfachen Filtraten alter Bouillonkulturen des Diplococcus pneumoniae keine Präzipitation. Normales Kaninchenserum war nicht imstande, mit dem hochwirksamen Präzipitinogen der Pneumokokken eine Reaktion auszulösen. Die Spezifität der Reaktion ist demnach nicht zu bezweifeln. Eine Übersicht über diese Versuche, sowie über die Gewinnung des Pneumokokkenserums gibt die folgende Tabelle.

Tabelle 25.

Serum	Präzipitation der gelösten degenerierten Formen
Serum vom Kaninchen K_6 nach 6 intraperitonealen Injektionen von im ganzen 198 Schrägagarkulturen des Stammes P_6 am 17. Juli 1904.	Stamm P_6 1:1 negativ.
Serum desselben Tieres nach 2 weiteren Injektionen (im ganzen injiziert eine Aufschwemmung von 240 Schrägagarkulturen) am 2. August 1904.	Stamm P_6 bis 1:3 positiv
Dasselbe Serum nach 2 Monaten (aufbewahrt im Eisschrank ohne Zusatz von Desinfizientien) am 2. Oktober 1904.	Stamm P_6 bis 1:3 positiv
Serum vom Kaninchen K_{29} behandelt mit Stamm P_{29} nach Neufeld am 4. Oktober 1904.	Stamm P_{29} bis 1:4 positiv.
Dasselbe Serum nach 10 Tagen (aufbewahrt im Eisschrank ohne Zusatz von Desinfizientien) am 14. Oktober 1904.	Stamm P_{29} bis 1:3 positiv.
Serum desselben Tieres nach weiterer Behandlung am 30. November 1904.	Stamm P_{29} 1:1 positiv.

Ähnliche Beobachtungen machte endlich noch Panichi[176]. Nach diesem Autor tritt die Reaktion bei Verwendung des Tizzonischen und Paneschen Antipneumokokkenserums sehr rasch und stark in die Erscheinung, nicht dagegen bei Römerschem



Serum. Bei starken Graden der Reaktion hat Panichi sogar die Bildung eines Häutchen aus den Niederschlägen gesehen, das, den Boden der Röhrchen auskleidend, fest zusammenhängend bleibt, auch wenn man die Flüssigkeit ziemlich kräftig schüttelt. Letztere selbst ist dabei kristallklar. Die geringsten Grade der Reaktion erkennt man an der Opaleszenz, die das Filtrat aus Pneumokokkenkultur nach Zusatz spezifischen Serums annimmt. Das Filtrat kann im übrigen auch, namentlich, wenn es im Brutschrank gehalten wird, etwas trübe und opaleszierend werden, weshalb es sich empfiehlt, die Kontrollen daraufhin genau zu prüfen. Eine Temperatur von 37° wirkt begünstigend auf den Eintritt der Reaktion, die auch bei Zimmertemperatur vor sich geht. Die Reaktion ist in jedem Falle nach 24–48 Stunden beendet. Bei Verdünnungen des Serums von über 1 : 60 ist eine Reaktion nicht mehr festzustellen.

Außer Wadsworth[265] hat Vincent[268] die Präzipitation als diagnostische Reaktion bereits praktisch verwertet. In einem Falle von Meningitis, die durch Pneumokokken verursacht war, erhielt er bei Verwendung von Antipneumokokkenserum eine positive Reaktion, während die Kontrollen absolut negativ ausfielen. Auch Louis[148] hat mit Hülfe von spezifischem Serum eine Pneumokokkenmeningitis diagnostiziert. Die Verwertbarkeit der Präzipitation für praktische diagnostische Zwecke lassen auch die kurzen Mitteilungen von Facchin[76] erwarten, der im pneumonischen Auswurf spezifisches Präzipitinogen für den Fränkelschen Pneumokokkus nachgewiesen hat.

XVII. Proteus.

Norris[171] erhielt durch Immunisierung von Kaninchen mit abgetöteten und dann mit lebenden Kulturen des Proteus vulgaris Hauser (sechs Injektionen innerhalb einer Zeit von vier Wochen) agglutinierende Sera mit einem Titer von 1 : 2000 (zwei Stunden). Die Sera zeigten schwache präzipitierende Eigenschaften für Extrakte aus Proteusbazillen. 1/4 ccm des Immunserums gab, einem ccm Filtrat aus Proteuskulturen zugesetzt, innerhalb einer Zeit von 24 Stunden reichliche Niederschläge, während in den Proben mit 1/10 ccm innerhalb der gleichen Zeit nur eine leichte Reaktion zu beobachten war.



XVIII. Pyocyaneus.

Die Serodiagnose von Pyocyaneusinfektionen bei Menschen oder Tieren ist praktisch ohne Belang. Präzipitine für den Bazillus pyocyaneus lassen sich nach v. Wassermann[268] durch Immunisierung von Kaninchen (Agglutinationstiter 1200) leicht darstellen. 2 ccm dieses Serums ergaben, mit 2 ccm sterilen Pyocyaneuskulturfiltrates versetzt, sofortige Niederschlagsbildung.

XIX. Rauschbrand.

Hecht[111] hat die Anwendbarkeit der Präzipitinogenreaktion für die Diagnose des Rauschbrandes (Bazillus sarcemphysematos bovis) unter Verwendung präzipitierenden Pferdeimmunserums (Agglutinationstiter 1 : 20000) mitgeteilt. Leberbouillonkultur von Rauschbrandbazillen gab nach zwei bis drei Minuten währendem Aufkochen und Filtrieren bis zur völligen Klarheit nur mit Rauschbrandserum Präzipitation, nicht dagegen mit zur Kontrolle verwendeten Rotlauf- und anderen Seris. Kochextrakte aus dem sogenannten Lyoner Pulver (getrocknetem und gemahlenem Rauschbrandfleisch) ließen etwas weniger Präzipitinogen in Lösung übergehen. Aus größeren getrockneten Stücken gelang es ohne Pulverisierung überhaupt nicht, Präzipitinogen auszuziehen.

Die Reaktionen mit Kochextrakten aus den Organen von 14 mit Rauschbrandbazillen infizierten Meerschweinchen fielen, wenn sie aus der hämorrhagischen Muskulatur bereitet wurden, kräftiger aus als mit den aus den inneren Organen hergestellten Extrakten; nur die Leberextrakte, besonders, wenn das Organ von Gasblasen durchsetzt war, gaben starke Reaktion. Der Gehalt an Bakterien scheint nach den Untersuchungen Hechts auch beim Rauschbrand entscheidend für die Stärke der Reaktion zu sein. Extrakte aus Herz, Milz und Lunge zeigten keine positive, die aus Leber und Muskulatur nach 15 Minuten deutliche, nach 30 Minuten eine sehr ausgeprägte Reaktion, während die Kontrollen negativ ausfielen. Frisches Material von an natürlichem Rauschbrand eingegangenen Rindern wurde nicht untersucht.

Gleichzeitig mit diesen Untersuchungen wurden Befunde von Declich[61] veröffentlicht, nach denen der Ausfall der Reaktion



im allgemeinen negativ war, wenn sich auch bei einer oder zwei Proben (Leber, Muskel) eine schwache Ringbildung zeigte. Das Ergebnis dieser Versuche berechtigt nach Declich jedoch zu keinem Schluß, da das verwendete Serum hämolytisch und infolgedessen die Ausführung weiterer Versuche unmöglich war. Das verwandte Serum hatte einen hohen Agglutiningehalt, es stammte ebenso wie das von Hecht benutzte aus dem Jenner-Pasteur-Institut zu Budapest (Detre). Auch Pfeiler[u] hatte mit von Detre bezogenem, als präzipitierend bezeichnetem Rauschbrandserum negative Ergebnisse bei Benutzung von Koch- und Chloroformextrakten aus Organen und Muskeln von an natürlichem Rauschbrand gestorbenen Rindern oder künstlich infizierten Meerschweinchen.

Die Verwertbarkeit der Präzipitation für die serologische Rauschbranddiagnose erscheint aber durch die Arbeiten von Mießner[161a] sichergestellt.

XX. Rotz. [1])

Die weitgehendste praktische Anwendung hat die Präzipitation, außer beim Milzbrand und der Tuberkulose, für die Erkennung der Rotzkrankheit gefunden. Die Methode ist hier immer und immer wieder zum Nachweise des **spezifischen Präzipitins im Serum rotzkranker Pferde** angewandt worden, ohne daß jedoch ein einwandfreies, praktisches Verfahren zur Erkennung der Krankheit bisher geschaffen worden wäre. Es ist einerseits nicht möglich gewesen, den störenden Einfluß der Normalpräzipitine auszuschalten, auf der anderen Seite fehlen, wie übereinstimmende Beobachtungen lehren, im Serum chronisch rotzkranker Pferde gelegentlich die Präzipitine überhaupt. [2])

Die ersten Untersuchungen über das Auftreten präzipitierender Substanzen im Blutserum rotzkranker Pferde sind bereits

[1]) Eine eingehende Darstellung der Untersuchungen über die Anwendung der Präzipitation zur Erkennung der Rotzkrankheit findet sich bei Wladimiroff[277] und bei Pfeiler[180].

[2]) Während des Krieges ist die Präzipitation mit oft behauptetem Erfolge zur Diagnose herangezogen worden. Es erscheint vom praktisch-diagnostischen Standpunkte aus zweifelhaft, ob damit ebenso häufig richtige Ergebnisse erzielt worden sind wie mit den bewährten Verfahren der Ablenkung, Konglutination und K. H. Reaktion.



im Jahre 1899 bezw. 1900 durch Dedjulin[63, 64] angestellt worden. Er benuzte als Antigen Filtrat aus Kulturen des Rotzbazillus sowie Mallein. Auf Zusatz von Serum rotziger Pferde trat die Reaktion ein, d. h. in der anfangs klaren Flüssigkeit bildete sich nach einem Aufenthalt von mehreren Stunden im Brutschrank ein Niederschlag. Kontrollversuche scheint Dedjulin, wie Wladimiroff[278] bemerkt, nicht angestellt zu haben. Dieser Autor hat die Dedjulinschen Angaben bestätigt und ergänzt. Er benutzte als Präzipitinogen Filtrate von 46-tägigen, glyzerinfreien Rotzkulturen. Mit diesem Präzipitinogen mischte er das Serum rotzkranker sowie gesunder Pferde im Verhältnis 1 : 2 — 1 : 40. Er erhielt Niederschläge sowohl bei Verwendung von Rotz- als von Normalserum, jedoch war die Präzipitation bei dem Rotzserum in einer Verdünnung von 1 : 20 positiv, während sie beim Normalserum nur in einer Verdünnung 1 : 10 eintrat. Da er jedoch mit den Filtraten verschiedener Rotzkulturen ungleiche Resultate erhielt, hat er seine Untersuchungen nicht weiter ausgedehnt.

Weitere ausgedehnte Untersuchungen hat Bonome[35, 36] im Jahre 1905 mitgeteilt. Er verwandte als Antigen

1. wässrige Glyzerinemulsionen von durch lange Zeit bei niederen Temperaturen getrockneten und abgestorbenen Rotzkulturen,
2. mit sterilem Glassand fein zerriebenen Agarkulturbrei, den er nach Aufschwemmung in Wasser wiederholt und lange zentrifugierte und endlich durch ein Berkefeldfilter schickte,
3. wässrige Glyzerinemulsionen aus frischem Gewebe (Milz. Leber, Lymphknoten, Blut) rotzkranker Katzen und
4. durch Berkefeld filtrierte Rotzbouillonkulturen verschiedenen Alters.

Dazu brachte er die Sera von gesunden, rotzkranken und rotzverdächtigen Pferden bezw. gesunden und rotzkranken Katzen und Menschen. Für die Versuche wurde hauptsächlich das an zweiter Stelle genannte Antigen, das sich durch Klarheit und einen großen Gehalt an präzipitabler Substanz auszeichnete, benutzt. Er wandte, wie die Autoren vor ihm, die Mischprobe an, indem er 2 ccm des Antigens in kleine, sterile Glasröhrchen füllte und dazu 0,25, 0,3 und 0,5 ccm Serum des zu untersuchenden Individuums brachte. Die erhaltenen Resultate waren immer übereinstimmend und zeigten, daß die Sera der verschiedenen gesunden und kranken Tiere bezüglich des Gehaltes an präzipitablen Substanzen sich verschieden verhielten.

Das Serum gesunder Katzen und Pferde erzeugte, mit dem Präzipitinogen zusammengebracht, nur spärliche Niederschläge, auch wenn es im Verhältnis von 1 : 6 und 1 : 7 zugesetzt wurde.



Im Serum einiger schwer rotzkranker Katzen, die am sechsten oder siebenten Krankheitstage getötet waren, waren soviel Präzipitine enthalten, daß noch Niederschläge bei Mischung desselben mit der zehnfachen Menge Antigens eintraten. Die Sera anderer Katzen, die am gleichen Krankheitstage getötet waren, gaben Niederschläge nur bei Verdünnung von 1 : 5, d. h. ihr Serum verhielt sich wie das gesunder Katzen. Auch das Serum gesunder und rotzverdächtiger Pferde verhielt sich ungefähr in gleicher Weise, d. h. Bonome konnte kein uniformes Verhalten ermitteln. Das Serum eines rotzkranken Pferdes zeigte einen etwas höheren Präzipitingehalt; es gab eine Reaktion noch bei zwölffacher Verdünnung. Analoge Resultate erzielte Bonome in den Versuchen, wo er als Präzipitinogen ein Extrakt aus frischer, eine ziemliche Menge von Rotzbazillen enthaltender Milz einer rotzkranken Katze benutzte.

Auch Schnürer[216] hat versucht, die Präzipitation für die Serodiagnose der Rotzkrankheit zu verwenden. Er benutzte für seine Versuche, die anfangs gute Resultate ergaben, flüssiges Mallein (1:10); auch er hat keine praktisch verwertbaren Ergebnisse erhalten.

Ein Jahr später nahm Shirnoff[282] im Laboratorium von Wladimiroff dessen Versuche wieder auf. Er gebrauchte

1. ein Antigen aus glyzerinfreien Rotzkulturen, die im Thermostaten sieben Tage bis elf Monate teils lebend, teils abgetötet aufbewahrt und durch Tonkerzenfiltration geklärt worden waren,
2. Filtrate von Bakterienaufschwemmungen mit Kochsalzlösung und
3. das gewöhnliche russische, glyzerinhaltige Mallein.

Shirnoff untersuchte das Serum von 19 rotzkranken und 24 gesunden Pferden unter Berücksichtigung quantitativer Verhältnisse, indem er das Serum zu dem Antigen im Verhältnis von 1:2—1:100 zufügte. Dabei legte er besonderes Gewicht darauf, daß die Reaktion der verwendeten Flüssigkeiten eine schwach alkalische war und beobachtete die teils bei Zimmertemperatur, teils im Brutschrank (Hemmung der Bakterienentwicklung durch Thymolzusatz) gehaltenen Röhrchen mehrere Tage, worauf er die Gemische zentrifugierte und die Präzipitatmenge bis auf 0,001 ccm genau bestimmte. Trotz sorgfältigster Arbeit gelang es auch Shirnoff nicht, zu befriedigenden Resultaten zu kommen. Er vermochte nur



gewisse quantitative und qualitative Unterschiede in der Reaktion festzustellen, doch genügten diese nicht, um als Basis für eine praktisch verwendbare, diagnostische Methode zu gelten. Bei diesen Untersuchungen machte Shirnoff die auffallende Beobachtung, daß nach dem Zentrifugieren des Präzipitationsgemisches, welches das Serum gesunder oder an anderen Krankheiten leidender Tiere enthielt, die Flüssigkeit sich vollkommen aufhellte, während bei Verwendung von Rotzserum stets eine gewisse Opaleszenz und Trübung bestehen blieb.

Nach Wladimiroff[278] verdanken wir den Arbeiten von Pfeiler[179] und Mießner[160] einen völligen Umschwung in der Präzipitationsfrage beim Rotz. Dieses Urteil ist jedoch dahin einzuschränken, daß es Pfeiler, der die Frage mehrere Jahre hintereinander verfolgt hat, nicht gelungen ist, das Verfahren einwandfrei verwertbar zu machen. Die Pfeilerschen Versuche an Fällen aus der Praxis sind auf breitester Basis aufgebaut. Den Ausgangspunkt für sie bildete die Beobachtung, daß im Serum zweier künstlich mit Rotz infizierter Pferde am vierten bezw. fünften Tage bereits das Auftreten von Substanzen erkennbar war, die besondere Beziehungen zu einem nach den Angaben von E. Pick hergestellten Karbolkochsalzextrakt aus Rotzbazillen hatten. Beim Vermischen des Serums der rotzkranken Pferde mit diesem Extrakt zeigte sich schon nach kurzer Zeit eine ständig zunehmende Trübung beider Flüssigkeiten, bis es nach Bildung feinster Granula zur Ausfällung und Ausflockung eines Niederschlages kam. Einzelne Serumproben nicht rotziger Pferde zeigten, wenn auch nicht in der gleichen Stärke, eine ähnliche Reaktion, die auf die Gegenwart des sog. Normalpräzipitins im Blute zurückzuführen war. Pfeiler glaubte, daß besondere in seinen Extrakten enthaltene Substanzen die Verbindung mit den Normalpräzipitinen bewirkten. Er suchte diese störende Vereinigung dadurch zu beseitigen, daß er das Präzipitinogen statt mit Kochsalzlösung mit karbolisiertem Pferdeserum verdünnte und dieses Gemisch nun auf die zu untersuchenden Sera einwirken ließ. Trotz dieser Behandlung traten nichtspezifische Trübungen und Ausflockungen auf. Auch quantitatives Arbeiten sowohl mit dem Präzipitinogen als mit den präzipitinhaltigen Seren führte zu keinen praktisch verwertbaren Ergebnissen. Die Subjektivität des Untersuchenden gibt eben beim Mischungsverfahren zu



groben Täuschungen, auch bei Verwendung der vorgeschriebenen Kontrollen, Veranlassung, wenn Normalpräzipitine mitreagieren.

Pfeiler hat deshalb vorgeschlagen, die Schichtprobe[1]) in Uhlenhuthröhrchen vorzunehmen oder, was einige Fertigkeit verlangt, die Hausersche Kapillarmethode anzuwenden.

Pfeiler verfährt dabei folgendermaßen: Das Schüttelextrakt wird mit der sechs- bis zwölffachen Menge Pferdeserum verdünnt und, um die Flüssigkeit spezifisch leichter zu machen als die zu untersuchenden Serumproben, auf je 1 ccm Rotzbazillenextrakt 1 ccm Kochsalzlösung hinzugefügt. Dieses leichtere Reagierserum schichtet sich, scharf abgegrenzt, auf die unverdünnten Serumproben.

Auf diese Weise sind 452 Blutproben von 306 Pferden (bisher veröffentlicht, die faktische Zahl ist weit höher), mittels der Präzipitation und zum Vergleich durch Agglutination und Komplementablenkung geprüft worden. Durch die Untersuchungen sind 30 Pferde als an der Rotzkrankheit leidend erkannt worden. Die Präzipitation hat dabei gegenüber der Komplementablenkung zweimal versagt, in einem dritten Falle ein positives Ergebnis gezeitigt, obwohl die Komplementablenkungsmethode bei dreimaliger Untersuchung negativ ausfiel (Agglutinationswert gleichbleibend 1000).

Pfeiler hat auf Grund seiner Feststellungen, trotz der heute noch nicht genügend ausgearbeiteten Versuchsanordnung, die Präzipitationsmethode seinerzeit als ein einfaches und wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose der Rotzkrankheit empfohlen. Immerhin zeigen seine drei Fehlergebnisse, zu denen im Laufe der Jahre viele andere hinzugetreten sind, daß die Präzipitation in Bezug auf die Sicherheit der Diagnose hinter den in der Anmerkung auf Seite 180 genannten Methoden zurücksteht. Während sie bei der Erkennung älterer Fälle versagen kann, hat sie frische Fälle immer ermittelt, und zwar gelegentlich früher als die anderen Methoden.

Die Präzipitation tritt im übrigen auch nach der Malleinisierung auf. Pfeiler beobachtete bei drei anscheinend kurze Zeit vorher malleinisierten Tieren einen positiven Ausfall der Präzipitation. Komplementablenkung und Agglutination sprachen ebenso wie die Präzipitation für eine vorausgegangene Malleinisierung.

[1]) Ein Schema, technische Angaben u. s. w. für Rotz finden sich im allgemeinen Teil unter Ausführung der Reaktion, s. Seite 440 des 18. Bandes.



Bei einem vierten malleinisierten Pferde (Komplementablenkung 0,2 ganz schwach bezw. bei der zweiten Untersuchung negativ, Agglutination 800, auf 500 sinkend) war die Präzipitation negativ.

Erwähnenswert aus der Pfeilerschen Arbeit ist noch, daß er mittels hochwertigen präzipitierenden Serums 16 bis 24 Stunden nach der Infektion im Serum eines intravenös infizierten Tieres die präzipitinogene Substanz nachweisen konnte. So wichtig diese Feststellung an sich erscheinen mag, so ist sie doch für die Diagnose des frühesten Stadiums der Rotzkrankheit in der Praxis bedeutungslos; denn die Präzipitinogene verschwinden außerordentlich rasch aus dem Blutserum. Die Diagnose auf Grund des Präzipitinogennachweises, den Lenfeld[143] neuerdings in der Medizinischen Klinik der Wiener Tierärztlichen Hochschule geführt hat, kann nur dann geführt werden, wenn es möglich ist, den verdächtigen Pferden in Zwischenräumen von zwölf zu zwölf Stunden vom Tage der Infektion an Blut zu entnehmen. Dies dürfte nur in Kliniken angängig sein.

Mießner[160] hat als Präzipitinogen einmal eine Bakterienaufschwemmung von abgetöteten Rotzbazillen (100 ccm einer 9‰igen Kochsalzlösung) benutzt, ferner Schüttelextrakte aus Rotzbazillen und das Malleinum siccum Foth. Gute Resultate hat er nur mit den Schüttelextrakten und Mallein erhalten. Das letztere empfiehlt er besonders. Er löst es in Kochsalzlösung und schichtet es über das unverdünnte Serum. Die geschichteten Proben stellt Mießner auf zwei Stunden in den Brutschrank. Bei sehr altem Rotz kann es nach Mießner gelegentlich vorkommen, daß der Unterschied zwischen einem Präzipitationsring und einer gewöhnlichen Mischzone, die durch Normalpräzipitine verursacht wird, undeutlich wird. „Hierbei teilt auch die Präzipitation die Nachteile mit den übrigen diagnostischen Methoden, daß zuweilen in den Fällen von chronischem Rotz die Diagnose Schwierigkeiten bereitet.“

Gelegentlich von Versuchen über die Beschleunigung der Agglutination der Rotzbazillen durch Zentrifugieren hat weiterhin Müller[168] die Verwendbarkeit der Präzipitation für die Feststellung des Rotzes erwähnt. Die ausführliche Arbeit Müllers[164] über diese Frage entbehrt jedoch der praktischen Bedeutung, da seine Versuche nicht an Serum von rotzigen, sondern künstlich mit Rotzbazillen infizierten Meerschweinchen und Kaninchen angestellt worden sind. Müller sieht als Reaktion bei der Schichtprobe nur jene ringförmige Trübung an, die aus einem „deckfarbenen“, weißgrauen Präzipitat in Scheibenform besteht, während die durchsichtigen „lackfarbenen“, sich lang-



sam abtönenden Ringe, die häufig beim Zusammentreffen heterologer Flüssigkeiten von verschiedener Färbung und Konzentration zu beobachten sind, als Reaktionen nicht angesprochen werden dürfen. Er hat mit Filtraten nicht geschüttelter Bazillenemulsionen gearbeitet, die er für geeigneter hält als Schüttelextrakte. In solchen Rotzbazillenemulsionen nimmt nach den Untersuchungen Müllers der Präzipitinogengehalt bei Brutwärme bis zum zwölften Tage zu und hält sich dann eine Zeit lang auf gleicher Höhe. Vom 30. Tage ab setzt eine leichte Verminderung der präzipitinogenen Wirkung der Filtrate ein. Filtrate, welche nach 90tägiger Aufbewahrung der Bazillenemulsionen gewonnen worden waren, zeigten ein deutliches Abflauen der präzipitinogenen Wirkung dergestalt, daß sie sich in ihrer Wirkung ähnlich wie Schüttelextrakte verhielten.

Auf Grund dieser seiner Untersuchungen hat Müller die Präzipitation als ein schnelles und sicheres Mittel zur Erkennung der Rotzkrankheit empfohlen. Dieses Urteil hat er insofern in einer späteren, mit Gaethgens und Aoki[165] zusammen veröffentlichten Arbeit eingeschränkt, als die genannten Autoren bei der Untersuchung des Blutserums dreier mit Rotz künstlich infizierter Pferde zweimal ein völliges Versagen der Präzipitation beobachteten. In Übereinstimmung damit fiel auch die Agglutination bei dem zweiten Pferde nur unmittelbar vor dem Tode positiv aus, bei dem dritten Pferde vermochte die Gruber-Widalsche Reaktion das Vorliegen von Rotz in keiner Weise anzuzeigen. Müller, Gaethgens und Aoki kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Auffassung, die Präzipitation habe für die Erkennung der Rotzkrankheit den Nachteil, daß sich der Grad derselben nicht zahlenmäßig ausdrücken läßt, daß ferner das Normalserum der Pferde beim Kontakt mit Filtraten von Rotzbazillenemulsionen infolge des Vorhandenseins von Normalpräzipitinen im Serum eine nicht spezifische Reaktion ergibt, deren sichere Unterscheidung von der spezifischen eine gewisse Erfahrung erfordert.

Müller, Gaethgens und Aoki haben weiterhin bei ihren Untersuchungen das sogenannte „Doppelring"-Phänomen (s. unter Präzipitine) beobachtet.

Weitere zum Teil nur wenig umfangreiche Untersuchungen über die Präzipitindiagnose der Rotzkrankheit verdanken wir Vanney[255], Stolipin[248], Panisset[177], Sawitzky[214], Costa und Fayet[57], Konew[125, 126] und Mohler[162].

Panisset[177] bediente sich als Antigens des glyzerinhaltigen Rohmalleins aus dem Institut Pasteur-Paris. Er verdünnte es zum Gebrauch um das zehnfache mit Kochsalzlösung (7,5‰ig) oder 0,5‰igem Karbolwasser. Die Ablesung des Resultats erfolgte bereits nach 30 bis 40



Minuten langem Verweilen im Brutschrank. Er will bei der von ihm gewählten Versuchsanordnung niemals eine Reaktion am Serum gesunder Pferde beobachtet haben.1)

Stolipin[243] hat dagegen bei Verwendung des glyzerinhaltigen russischen Malleins das Auftreten von ringförmigen Trübungen auch bei Verwendung des Serums gesunder Pferde gesehen.

Costa und Fayet[57] haben in Übereinstimmung mit den Befunden Pfeilers festgestellt, daß die Injektion von Mallein spezifische Präzipitine erzeugt, sodaß so behandelte Pferde das gleiche serologische Verhalten wie natürlich rotzkranke zeigen. Der positive Ausfall der Präzipitation ist daher nur dann zu bewerten, wenn sie mit dem Serum von Pferden angestellt ist, die vorher nicht malleinisiert waren.

Sawitzky[214] verwandte wie Schnürer und Mießner Mallein, zehnfach verdünnt, für die Ausführung der Präzipitation, mit der er nicht so befriedigende Ergebnisse erzielte wie mit Hilfe der Ablenkung und der subkutanen Anwendung des Malleins.

Konew[125, 126] (s. Präzipitinogendarstellung aus Reinkulturen) und, in Anlehnung an ihn, Mohler[162] haben als Antigen „Mallease" benutzt. 1 ccm derselben wird in ein schmales Reagierröhrchen eingeführt und das Blutserum mittels Pasteurscher Pipetten unter die Mallease geschichtet. An der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten entsteht ein weißer, trüber Ring, der je nach der Krankheitsdauer zu verschiedener Zeit und in verschiedener Intensität auftritt. Bei schweren und langwierigen Rotzfällen soll das Serum den Ring sofort erzeugen, bei leicht erkrankten Tieren tritt die Präzipitinreaktion nach Ablauf von fünf bis fünfzehn Minuten ein. Die Sera gesunder Pferde und solcher Tiere, die an chirurgischen Krankheiten leiden, auch von Immunpferden, die gegen Milzbrand, Rotlauf oder Schweineseuche immunisiert sind, erzeugen keine Präzipitation.

Konew hat bei der Untersuchung von 150 Pferden, die bezw. deren Sera gleichzeitig durch Malleinisation und Agglutination geprüft wurden, fast in allen Fällen mit den Ergebnissen dieser Methoden übereinstimmende Resultate durch die Präzipitation erhalten. Die Präzipitinreaktion hatte hierbei den Vorzug, daß sie keine zweifelhaften (?) Resultate ergab. Konew fordert, daß die Malleaseauflösungen, mit deren Hilfe er so günstige Ergebnisse erzielte, bevor sie praktisch verwendet werden, mittels eines Standardserums titriert werden. Im übrigen weist auch er darauf hin, daß die Präzipitinreaktion nur dann ausgeführt werden kann, wenn eine subkutane Malleinisierung vorher nicht stattgefunden hat, weil diese die Ergebnisse der Präzipitation zu beeinflussen vermag. Pfeiler hat im übrigen bei einer Nachprüfung der Konewschen Angaben, d. h. bei Verwendung von Mallease als Antigen, keine anderen Ergebnisse erhalten als bei der Verwendung anderer Präzipitinogene.

Mohler[162], der die Anwendung der Präzipitationsmethode zur Rotz-

1) Wegen der praktischen Wichtigkeit dieser Frage verdienen die Angaben Panissets unbedingt eine Überprüfung.

diagnose auf Konew zurückführt, hat sich dem günstigen Urteil Konews über die Verwertbarkeit der Mallease angeschlossen.

Endlich liegt noch aus der neuesten Zeit eine Arbeit von Lenfeld[143] über den gleichen Gegenstand vor. Lenfeld kommt bei seinen Untersuchungen zu sehr günstigen Ergebnissen bezüglich der Anwendbarkeit der Präzipitationsmethode zur Erkennung der Rotzkrankheit. Er legt Gewicht darauf, daß das Blutserum nicht nur einmal, sondern im Verlaufe von Wochen mehrfach untersucht wird, und gibt an, daß, wenn die Blutuntersuchung auf Präzipitine durch Ausführung der Ophthalmoreaktion ergänzt wird, bis zu 100% richtige Ergebnisse zu erzielen sind. Er behauptet, die Unterscheidung der Normalpräzipitine von den spezifischen vornehmen zu können (vergl. unter „Normalpräzipitine").

Übersieht man die Ergebnisse dieser Untersuchungen, so lassen sich die Widersprüche, die zwischen den Angaben der einzelnen Autoren bestehen, nur durch die Annahme erklären, daß diejenigen von ihnen, die die Zuverlässigkeit der Präzipitinreaktion für die Erkennung der Rotzkrankheit betonen, nur wenige Sera untersucht und hierbei zufällig Rotzsera in Händen gehabt haben, die sehr viele Präzipitine enthielten. Auf der anderen Seite dürften nicht genügend Normalsera untersucht worden sein, wenn die durch Normalpräzipitine bedingten Reaktionen am Serum gesunder Pferde nicht beobachtet wurden.

Schließlich ist auch noch eine Beobachtung Pfeilers, die geeignet ist, eine Erklärung zu bringen, erwähnenswert. Er erhielt bei Verwendung eines bestimmten alten, nach der Vorschrift von E. Pick hergestellten Schüttelextraktes monatelang diagnostisch einwandfreie Ergebnisse, in der Folge aber bei Verwendung genau in der gleichen Weise hergestellter Präzipitinogene viele Ausfälle. Es ist nicht ausgeschlossen, daß einzelne Autoren solche gut arbeitenden, d. h. streng spezifisch eingestellten Antigene bei ihren Untersuchungen in der Hand gehabt haben.

Nach den vorliegenden Erfahrungen wird es sich, wenn man den Nachweis spezifischer Präzipitine im Blutserum rotzkranker Pferde führen will, empfehlen, so vorzugehen, daß möglichst konzentrierte, d. h. viel Präzipitinogen enthaltende Extrakte aus Rotzbazillen hergestellt werden, die gleichzeitig durch ein möglichst geringes Reaktionsvermögen gegenüber den sogenannten Normalpräzipitinen ausgestattet sind. Es ist vorteilhaft, die Beobachtung der Röhrchen bei der Ringprobe auf eine lange Zeit, z. B. zwölf Stunden, auszudehnen, weil nach vielfachen Beobachtungen des Verfassers die durch Normalpräzipitine bedingten Reaktionen schon nach einer Zeit von zwei bis drei Stunden zum Abklingen bezw. Verschwinden kommen, während der durch spezifische Prä-



zipitine bedingte Ring innerhalb einer Zeit von sechs bis acht Stunden an Stärke, aber nicht an Schärfe, zunimmt. Bei Seren rotzkranker Pferde mit hohem Präzipitingehalt ist die ringförmige Trübung oft noch nach zwei bis drei Tagen deutlich zu erkennen. Möglicherweise wird auch die Berücksichtigung quantitativer Verhältnisse, der bisher nicht genügend Aufmerksamkeit geschenkt worden ist, bessere Ergebnisse zeitigen.

Jedenfalls wird man sich bei dem heutigen Stande der Dinge auf den Standpunkt Wladimiroffs stellen müssen, wonach die Präzipitationsprobe beim Rotz weder in technischer Beziehung, noch was ihre Beurteilung anbetrifft, bereits als eine durchgearbeitete diagnostische Methode bezeichnet werden kann. Zweifellos sind wir berechtigt, sie wissenschaftlich als ein wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung der Rotzkrankheit, ebenso wie die Agglutination, zu betrachten.

Der von Pfeiler geführte Präzipitinogennachweis im Serum frisch infizierter Pferde ist neuerdings auch von Lenfeld[148] in 15 Fällen erbracht worden.

Ebenso hat Lenfeld (Technik s. u. Nachweis des Präzipitinogens S. 108 d. 18. Bandes) angegeben, daß man ähnlich, wie es Ascoli für den Milzbrand will, in veränderten, ja was noch mehr ist, in nicht mit rotzigen Veränderungen behafteten Teilen rotzkranker Pferde das Präzipitinogen mittels hochwertiger präzipitierender Sera nachweisen kann. Er hat diese Untersuchungen in 15 Fällen von Rotz ausgeführt und behauptet, die postmortale Rotzdiagnose auf Grund des Präzipitinogennachweises in 100% der Fälle mit Sicherheit erbringen zu können. Extrakte aus den Organen nicht rotzkranker Pferde (32 Fälle) haben niemals eine positive Reaktion gezeigt. Geprüft wurden bisher Lungen-, Kehlgangs- und Bronchiallymphknoten, Muskeln, Haut (stark positive Reaktion), Milz, Leber (schwach positive Reaktion), Darm (in 3 Fällen stark positive, einmal schwach positive Reaktion), sowie Herz und Nieren (zweifelhaft). Das präzipitierende Serum gewann Lenfeld für seine Zwecke durch Immunisierung von Kaninchen, doch ist nach seinen Angaben das Serum natürlich rotzkranker Pferde, das durch einen hohen Präzipitingehalt ausgezeichnet ist, mindestens ebenso verwertbar wie das immunisierter Kaninchen. Der serologischen Diagnostik auf Grund des Präzipitinogennachweises in nicht veränderten bezw. infizierten



Organen wären durch ein solches Verfahren auch für andere Krankheiten neue Aussichten eröffnet!

Unwahrscheinlich an diesen Befunden Lenfelds ist, daß das vorausgesetzte Präzipitinogen auch in den unveränderten Organen rotzkranker Pferde in so großen Mengen vorhanden sein soll, daß es durch die Präzipitationsmethode nachweisbar wird. Sind doch schon in veränderten Teilen gewöhnlich nur wenige Rotzbazillen vorhanden, sodaß der mikroskopische und selbst der kulturelle Nachweis sowie der Tierversuch oft genug auf Schwierigkeiten stoßen. Aus den Untersuchungen über den Nachweis der Antigene bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. Milzbrand, Genickstarre, Rotlauf, Typhus, Paratyphus wissen wir aber, daß der Nachweis der präzipitinogenen Substanzen nur dann sicher vor sich geht, wenn größere Mengen von Bazillen in den veränderten Organen vorhanden sind. Diese Voraussetzung ist für die Rotzkrankheit nicht gegeben.

Eine eingehende, noch nicht veröffentlichte Nachprüfung der Lenfeldschen Angaben durch Fedders und Pfeiler hat denn auch eine Bestätigung der Lenfeldschen Angaben in dem von ihm gemachten Umfange nicht ergeben. Wurden die genau nach den Angaben von Lenfeld hergestellten Extrakte aus veränderten Teilen rotzkranker Pferde über präzipitierendes Rotzserum geschichtet, so wurde zwar in manchen Fällen eine stärkere Reaktion beobachtet, als wenn die gleichen Extrakte über Normalserum geschichtet wurden. Auf der anderen Seite waren aber die Reaktionen, die bei Verwendung von Extrakten aus nicht mit rotzigen Veränderungen behafteten Organen rotzkranker Pferde auftraten, sowohl bei Verwendung von spezifischem als auch von Normalserum zu beobachten. Endlich gaben auch Extrakte aus Organen gesunder Tiere, über präzipitierendes Rotz- und Normalserum geschichtet, Reaktionen. Die Lenfeldschen Angaben können somit bis auf weiteres nicht als bewiesen angesehen werden.

XXI. Schweinepest.

Bei A. Ascoli[19] findet sich die Angabe, daß nach einer vorläufigen Mitteilung Uhlenhuth die Präzipitation für den Nachweis der Schweinepest anwendbar gemacht habe. Soweit sich aus der Literatur feststellen läßt, bezieht sich diese Mitteilung auf eine Angabe Rothackers[209], wonach dieser mittels spezifischen Immunserums die Sekundärinfektion durch Bakterien aus der Paratyphus- bezw. Hogcholera- (Suipestifer-) Gruppe nachgewiesen hat. Dieser Nachweis ist möglich (vergl. das Kapitel über Paratyphus). Für die Diagnose der Schweinepest ist er aber



insofern nicht entscheidend, als in sehr vielen Fällen Sekundärinfektionen mit Suipestiferbazillen bei Viruspest nicht vorhanden sind, auch in manchen Fällen, wo solche Infektionen durch Suipestifer vorliegen mögen, eine Viruspestinfektion nicht vorangegangen zu sein braucht. Der Nachweis der präzipitinogenen Stoffe aus Suipestiferbakterien in den Organen schweinepestkranker Tiere ist im übrigen auch durch Pfeiler und Engelhardt[u] erbracht worden.

(Fortsetzung im nächsten Heft.)



Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. E. Joest,
Obermedizinalrat und Direktor des Patholog. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden,

Prof. Dr. R. v. Ostertag,
Geh. Regierungsrat und Direktor der Veterinär-Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamts zu Berlin,

Dr. A. Theiler,
Direktor der Tierärztlichen Forschungsinstitute der Südafrikanischen Union zu Pretoria,

Prof. Dr. K. Wolffhügel,
Direktor des Patholog. und Parasitolog. Instituts der Tierärztl. Hochschule zu Montevideo.

Neunzehnter Band. — 3. Heft.



Berlin 1918.
Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz
Wilhelmstraße 10.

(Ausgegeben am 3. Juni 1918)



Die „Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere" erscheint in zwanglosen Heften von wechselndem Umfang. Etwa dreißig Druckbogen bilden einen Band. Tafeln werden nach Bedarf beigegeben. Der Preis für den Band beträgt 20 Mk. (Einzelne Hefte werden nicht abgegeben.)

Beiträge werden mit 40 Mk. für den Druckbogen entschädigt. Außerdem werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten 25 Sonderabdrücke unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Eine größere Zahl von Sonderabdrücken wird in der Regel nicht angefertigt.

Alle Manuskripte, Korrekturen, Rezensionsexemplare und redaktionellen Anfragen sind zu senden an

Obermedizinalrat Prof. Dr. E. Joest in Dresden-A.,
Tittmannstr. 25.

Die zu Abbildungen bestimmten Zeichnungen werden auf besonderen vom Manuskript getrennten Blättern erbeten.

Inhalt.



(Aus d. Kaiserl. Osman. Institut für Bakteriologie zu Pendik).

Über Rinderpest.

(Erste Mitteilung.)

Spontane klinische Heilungen bei Rinderpest.[1])

Von

Professor Dr. **Kurt Schern**, Kaiserl. Osman. Vet.-Major,

und

Professor Dr. **Nikolaik Mavrides**, Kaiserl. Osman. Vet-Hauptmann.

Mit Tafel IV—VII.

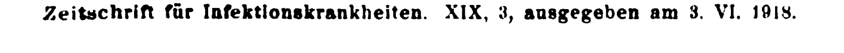
(Eingegangen am 3. November 1917.)

Über spontane Heilungen bei Rinderpest ist unseres Wissens in der Literatur nicht viel berichtet worden. Da uns selbst hier Zeitschriften nicht zur Verfügung stehen, so ist es uns unmöglich, die einschlägige Literatur genau anzuführen. Wenn uns unser Gedächtnis nicht im Stich läßt, so hat nur Mrowka in Ostasien Beobachtungen angestellt, welche den unseren nahe kommen. Mrowka hat in den Mägen geschlachteter Rinder Veränderungen festgestellt, die — soviel wir uns erinnern — nach seiner Ansicht die Residuen überstandener Rinderpest darstellen. Aus diesen Feststellungen Mrowkas möchten wir entnehmen, daß die betreffenden Rinder von der Rinderpest spontan geheilt sind.

Unsere eigenen Beobachtungen haben wir bei den „Virusrindern" des Rinderpestinstituts zu Pendik angestellt. In diesem Institut wird u. a. auch hauptsächlich Serum gegen Rinderpest fabriziert. Zur Behandlung der Tiere, welche das Serum liefern, wird Virus von künstlich infizierten Rindern, den „Virustieren" benötigt.

Diese Virustiere erkranken meist so schwer nach der Infektion, daß sie nach kurzer Zeit auf der Höhe der klinischen Erscheinungen entblutet werden, um ihr Virus zu gewinnen.

[1]) Nach einem Sr. Exzellenz dem Herrn Kriegsminister Enver-Pascha erstatteten Bericht.





In vielen Fällen aber erkranken die Virustiere trotz der Infektion mehr oder weniger leicht. Infolgedessen überstehen dann die Tiere die Krankheit bezw. Infektion, und man betrachtet sie im klinischen Sinne hiernach als geheilt. Die klinisch geheilten Tiere sind in neuerer Zeit stets im Pendiker Institut geschlachtet worden, und so hat sich uns eine sehr günstige Gelegenheit geboten, diese Tiere nach der Schlachtung genau zu untersuchen, soweit das die vorhandenen Hilfsmittel gestattet haben.

In dem Zeitraum vom 21. Juli 1915 bis zum 26. Oktober 1917 sind im Pendiker Institut etwa 1734 Tiere mit Virus infiziert worden. Davon sind nach der Infektion 543 Tiere, mithin etwa 31,31 %, gesund geworden. Es handelt sich hierbei fast ausschließlich um Rinder der anatolischen Rasse. Diese Rasse ist bei weitem nicht so empfänglich für Rinderpest wie das hochgezüchtete Rind der nördlichen und westlichen europäischen Kulturstaaten. Daraus erklärt es sich, daß ein großer Teil dieser Rinder nach der experimentellen Infektion, vom klinischen Standpunkt betrachtet, abheilt. Diese Tatsache wird auch in der Praxis häufig von den türkischen Tierärzten beobachtet. Hiernach ist unter praktischen Verhältnissen die Anzahl der genesenden Tiere eine erheblich große, und es wird mitunter angegeben, daß 45—50 % der erkrankt gewesenen Tiere spontan geheilt sind.

Bisher haben uns 50 geschlachtete Virustiere für unsere Untersuchungen zur Verfügung gestanden. Die an diesen Rindern erhobenen Befunde sind in den Kurven auf beigegebenen Tafeln kurz wiedergegeben. Aus diesen ist für jedes einzelne Tier zu ersehen, wann das Tier in den Rinderpestversuch genommen worden ist. Der Befund während der erwarteten oder stattgehabten Krankheit hat Erwähnung gefunden. Das Datum der Schlachtung ist ebenfalls verzeichnet. Auch der wesentliche Befund nach der Schlachtung ist angegeben. Von genauerer Beschreibung haben wir abgesehen, weil die makroskopisch wahrnehmbaren, durch die Rinderpest erzeugten Veränderungen hinlänglich bekannt sind.

Aus den Angaben der 50 wiedergegebenen Kurven ist zu ersehen, daß im allergrößten Teil der untersuchten Fälle die klinisch als gesund anzusehenden Tiere sich nach der Schlachtung als mit den Veränderungen oder Residuen der Rinderpest behaftet erwiesen haben.

Das Tier Nr. 77 ist bemerkenswert. Am 8. Februar 1917 gelangt es infolge Ausbruches der spontan entstandenen Rinderpest in klinische Beobachtung. Die klinisch nachweisbare Erkrankung ist am 12. Februar 1917 beendet. Am 25. März 1917 werden nach der Schlachtung bei dem Tier die typischen Rinderpestgeschwüre im vierten Magen nachgewiesen. In diesem Falle ist die Rinderpest 41 Tage nach der klinischen Heilung, vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus betrachtet, nicht abgeheilt gewesen.

Das Tier Nr. 65 (Serie 49) ist in dieser Hinsicht besonders auffällig. Es ist am 5. Februar 1917 infiziert worden. Darnach erkrankte es. Die klinisch nachweisbare Erkrankung ist am 18. Februar 1917 beendet. Am 17. Mai 1917 werden bei dem Tier nach der Schlachtung die typischen Veränderungen der Rinderpest im Herzen und Rinderpestnarben im vierten Magen nachgewiesen. In diesem Falle ist die Rinderpest 88 Tage nach der klinischen Heilung pathologisch-anatomisch nicht abgeheilt gewesen.

Das Tier Nr. 90 (2) hat nach der Infektion mit Rinderpestvirus irgendwelche klinischen Symptome nicht gezeigt. Trotzdem erweist es sich nach der Schlachtung als mit den Residuen der Rinderpest behaftet. Daraus scheint hervorzugehen, daß — bei anatolischen Rindern wenigstens — eine fieber- bezw. symptom-freie Form der Rinderpest vorkommen kann.

Wenn auch die Tiere, welche außer der Rinderpest noch eine Piroplasmose — es kommt, wie aus den Aufzeichnungen bei den einzelnen Kurven ersichtlich ist, sowohl Piroplasma bigeminum als auch Piroplasma parvum (Ostküstenfieber) vor — überstanden haben, im allgemeinen zunächst für diese Betrachtungen ausscheiden, so scheint es doch, als ob das Zusammenwirken beider Krankheiten mitunter den Heilungsprozeß in der Schleimhaut des Magens verzögert. Ob und wie weit diese Anschauung zutrifft, soll nicht entschieden werden. Wir werden versuchen, auch diese Frage weiterhin zu prüfen.

Die vorstehenden Befunde lehren, daß in rinderpestverseuchten Ländern bei Schlachtungen und Obduktionen auch bei rinderpestunverdächtigen Tieren ganz besonders auf den vierten Magen und das Herz zu achten ist. Denn das Auffinden entsprechender Veränderungen an diesen Prädilektionsstellen der Einwirkung des



Rinderpestvirus muß den Verdacht auf überstandene Rinderpestinfektion erwecken und die Veranlassung sein, dem jeweils vorliegenden Fall näher nachzuforschen, um so eventuell Rinderpestherde aufzudecken. Man ersieht auch daraus, eine wie große Bedeutung einer geregelten Fleischbeschau bei der Seuchenermittlung und Bekämpfung zufällt und wie dringend notwendig die Durchführung der Fleischbeschau in rinderpestverseuchten Ländern ist.

Ferner weisen die Befunde schon jetzt darauf hin, daß wir unsere bisherigen Anschauungen über die Grundsätze bei der Bekämpfung der Rinderpest anatolischer Rinder einer Revision unterziehen müssen.

Aus den Kurvenaufzeichnungen geht auch hervor, daß wir einige Infektionsversuche mit Material von zwei Tieren angestellt haben, welche klinisch zwar als geheilt, pathologisch-anatomisch aber als krank anzusehen gewesen sind. Diese Versuche werden noch weiter fortgesetzt. Ebenso werden die Befunde an geschlachteten Tieren noch fernerhin erhoben uud vervollständigt. Wir werden s. Zt. über unsere Studien berichten.

Die Kurven sind unter Berücksichtigung der in Europa gültigen Lehre von der Rinderpest auch ganz allgemein sehr interessant. Sie zeigen, daß diese Lehre für die in Kleinasien heimischen Rinder häufig nicht anwendbar ist. Wenn auch viele Fälle der Rinderpest bei den anatolischen Rindern so verlaufen, wie wir es von den europäischen Rindern her kennen, so weicht doch ein großer Teil der Rinderpestfälle im Orient von den uns bekannten Bildern so erheblich ab, daß es uns wichtig schien, an der Hand der hier veranschaulichten Kurven auf die Notwendigkeit der Revision unserer Auffassung über das augenblickliche Wesen der türkischen Rinderpest hinzuweisen.

(Aus der Bakteriologischen Abteilung der Staatsmedizinischen Anstalt in Stockholm. Vorstand: Prof. Dr. Alfred Petterson.)

Untersuchungen über die Einwirkung von Serum gegen Kälberdiarrhoe bei Infektionen mit der Koli-Aërogenes-Gruppe angehörigen Bakterien.

Von

Olof Stenström.

(Eingegangen am 6. Juni 1917.)

Die Forschungen der letzten Jahrzehnte auf dem Gebiete der Bakteriologie haben bekanntlich auch der Veterinärmedizin einige Sera und Vakzinen zugeführt, durch die wir nunmehr nicht nur Infektionskrankheiten, die sonst sicherlich einen tödlichen Ausgang genommen hätten, zur Heilung bringen, sondern auch in einigen Fällen ihrem Auftreten wirksam vorbeugen können. Als Beispiele brauchen nur die Maßnahmen gegen Rinderpest, bösartige Lungenseuche und Rauschbrand genannt zu werden, ferner die Serumbehandlung bei Rotlauf sowie bei einigen ansteckenden Krankheiten der Kälber.

Von diesen letzteren ist es besonders die ansteckende Kälberdiarrhoe, die hier behandelt werden soll. Seit langer Zeit ist sie als eine wahre Geißel für die Stallwirtschaft bekannt, indem sie auf Jahre hin alle Kälberaufzucht unmöglich macht und auf jeden Fall den Tierbesitzern große Verluste verursacht.

Die Ätiologie der Krankheit ist nunmehr nachgewiesen, besonders durch die eingehenden Untersuchungen hierüber, die an der Kopenhagener Hochschule von Prof. Jensen, außerdem aber auch an anderen Stellen, wie von Poels, Joest, Schmitt u. a. ausgeführt worden sind. Insbesondere sind Jensens Untersuchungen grundlegend. Dadurch, daß der biochemische Charakter der Koli-Arten und ihr Vermögen, verschiedene Kohlehydrate und Alkohole zu vergären, studiert wurden, hat eine Menge verschiedener Stämme



dieser Bakterien bei den verschiedenen Krankheitsfällen unterschieden werden können. Diese Entdeckungen sind für die Darstellung von Serum gegen die Krankheit von außerordentlichem Nutzen gewesen. Um völlig wirksam zu sein, muß das Serum nämlich in möglichstem Grade polyvalent, d. h. mit so vielen für die Bildung von Antikörpern geeigneten Stämmen wie möglich bereitet sein; andernfalls geschieht es, daß das schützende Vermögen versagt. Das Kopenhagener Serum ist aus 12 verschiedenen Koli-Arten bereitet und hat sich auch als in hohem Grade anwendbar erwiesen.

In dem Serum gegen Kälberdiarrhoe, wie es nunmehr an den meisten veterinärbakteriologischen Anstalten bereitet wird, hat man ein wirksames Mittel gegen diese verlustbringende Krankheit erhalten; es wird auch in größtmöglichem Maße ausgenutzt, und es dürfte wenigstens in unserem Lande kein anderes Serum gegen Tierkrankheiten geben, das so ausgedehnte Verwendung gefunden hat, wie gerade dieses.

Mehrere Jahre stellte auch ich ein derartiges Serum her, zunächst zum Gebrauch auf dem der A.-G. „Separator“ gehörigen Gute Hamra bestimmt. Sehr bald gewann es jedoch Verbreitung in den verschiedensten Teilen des Landes, und seine Anwendung hatte in den meisten Fällen ein günstiges Resultat zur Folge.

Es interessierte mich daher, festzustellen, welches die Eigenschaften wären, auf welchen die Serumwirkung beruhte; um so mehr, als diese Frage bisher noch keine Klarstellung gefunden hat. Es ist ein kurzer Bericht über diese Arbeiten, der hiermit vorgelegt wird.

Sowohl das Serum als die Bakterienstämme sind bereitwilligst von Herrn Prof. C. O. Jensen in Kopenhagen zu meiner Verfügung gestellt worden. Die Untersuchungen sind in der Bakteriologischen Abteilung der Staatsmedizinischen Anstalt in Stockholm bei Herrn Prof. Dr. Alfred Pettersson ausgeführt worden; es ist mir eine angenehme Pflicht, den genannten Herren meine Dankbarkeit für ihr Entgegenkommen zu bezeugen.

Die Untersuchungen über die Wirkungen des Serums sind eigentlich nur mit einem Stamm ausgeführt worden, der zunächst unter die Koli-Aerogenes-Gruppe einzureihen ist. Es wäre natürlich wünschenswert gewesen, mehrere Arten prüfen zu können, da dies eine allgemeinere Beurteilung der Frage ermöglicht hätte, doch

hat die Zeit einer solchen Ausdehnung der Untersuchungen Hindernisse in den Weg gelegt.

Die Stammkulturen, die, als ich sie in Arbeit nahm, lange künstlich fortgezüchtet waren, waren für Meerschweinchen verhältnismäßig wenig virulent; doch gelang es ziemlish leicht, gegenüber diesen Tieren diese ihre Eigenschaft zu erhöhen. Hierbei wurde folgendermaßen verfahren:

Eine Öse einer 12stündigen Agarkultur wurde intraperitoneal Meerschweinchen von ca. 250 g Gewicht eingespritzt; nach $^1/_2$ Stunde wurden aus der Bauchhöhle Kapillarproben entnommen, die unmittelbar auf Schrägagar überführt und 12 Stunden lang im Thermostaten gehalten wurden. Mit diesen Kulturen wurden neue Impfungen an Meerschweinchen ausgeführt, neue Proben entnommen usw. Auf diese Weise gelang es mir, z. B. nach 5 Meerschweinchenpassagen die Virulenz an einem hier rein gezüchteten Stamm auf $^1/_{10}$ Öse zu erhöhen; nach 7 Passagen von St. A. 253 von 1 Öse auf $^1/_7$ Öse, nach 5 Passagen von St. A. 283 von $^1/_5$ Öse auf $^1/_{10}$ usw. Danach war es leicht, die Serumdosis herauszutitrieren, die gegen die tödliche Dosis Virus schützte.

Zunächst wurde untersucht, ob das Serum eine bakterizide Wirkung gegen die Bakterien besaß.

In Übereinstimmung mit Deutsch, Prettner und Spät habe ich versucht, dies durch Absorptionsversuche festzustellen. Enthielt nämlich das Serum bakterizide Ambozeptoren, wie bei Typhus und Cholera, so mußte man diese leicht durch Zusatz großer Mengen Virus wegschaffen können, wonach, wenn das Serum abzentrifugiert wurde, dieses ohne Wirkung sein mußte, wenn es zusammen mit Kultur anderen Versuchstieren eingeimpft wurde.

Die Absorptionsversuche wurden auf folgende Weise ausgeführt:

2 Ösen Kultur wurden in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung verrieben und eine Stunde lang auf 57° erhitzt (die Virulenz der Kultur betrug $^1/_{10}$ Öse für ein 250 g schweres Meerschweinchen); nach der Erhitzung wurde 1 ccm Serum hinzugesetzt und die Mischung auf $^3/_4$ Stunde in einen Thermostaten gestellt, wobei sie oft geschüttelt wurde. Nachdem darauf die Bakterien abzentrifugiert und die Sterilität des Serums festgestellt worden, wurden vergleichende Versuche zwischen diesem Serum und nicht absorbiertem, gleich stark verdünntem angestellt.

Das Resultat ist aus Tabelle I ersichtlich.

Tabelle I

A. Mit Bakterien behandeltes Serum.

Meerschweinchen	250 g	1	Öse	Kultur	+ 0,10	Serum:	lebt.
„	250 g	1	„	„	+ 0,08	„	†
„	250 g	1	„	„	+ 0,05	„	†



B. Unbehandeltes Serum.

Meerschweinchen	250 g	1 Öse	Kultur	+ 0,08	Serum:	lebt.
„	250 g	1 „	„	+ 0,05	„	†
„	250 g	1 „	„	+ 0,01	„	†

In einem anderen Versuch wurde derselbe Stamm auf etwa 10 große Agarplatten ausgesät und 48 Stunden im Thermostaten wachsen gelassen. Danach wurden die Kulturen duch Abreiben mit einer Glasraspel in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, in eine Glasampulle eingeschmolzen und mehrere Stunden lang im Wasserbad auf 58—60° erhitzt. Die Sterilität wurde durch Aussaat auf Agarplatten kontrolliert. Nachdem die Bakterien dann abzentrifugiert und in physiol. Kochsalzlösung gewaschen worden, um Teile des Substrats, die möglicherweise mitgekommen sein konnten, abzutrennen, wurden sie gewogen und ihre Menge 120 mg befunden. Die Virulenz betrug diesmal ungefähr $^1/_5$ Öse (0,4 mg), wogegen 0,025 ccm Serum schützte, d. h. 0,25 ccm Serum machte eine I. E. aus und schützte folglich gegen eine 10fache Dosis letalis oder 2 Ösen Kultur. — Es ist indessen wahrscheinlich, daß die abgetöteten Bakterien eine bedeutend größere Menge Antikörper absorbieren können, als wie sie den oben angegebenen Werten entspricht. Um sicher zu sein, daß alle bakteriziden Ambozeptoren gebunden waren, versetzte ich die ganze Bakterienmasse, die das 30fache der 10fachen tödlichen Dosis betrug (30×4 mg = 120 mg), mit der entsprechenden Serummenge, d. h. 7,5 ccm.

Die Mischung wurde 1 Stunde lang im Thermostaten gehalten, wiederholt umgeschüttelt und danach 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, worauf das Serum in einer elektrisch betriebenen Zentrifuge abzentrifugiert und bezüglich seiner schützenden Eigenschaften mit nicht behandeltem Serum verglichen wurde.

Das Resultat geht aus Tabelle II hervor.

Tabelle II.

A. Mit Bakterien behandeltes Serum.

Meerschweinchen	240 g	2 Ösen	Kultur	+ 0,22	beh. Serum:	†
„	240 g	2 „	„	+ 0,25	„ „	†
„	240 g	2 „	„	+ 0,27	„ „	lebt
„	240 g	2 „	„	+ 0,30	„ „	„

B. Unbehandeltes Serum.

Meerschweinchen	240 g	2 Ösen	Kultur	+ 0,22	Serum:	†
„	240 g	2 „	„	+ 0,25	„	lebt.
„	240 g	2 „	„	+ 0,27	„	„
„	240 g	2 „	„	+ 0,30	„	„

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, ist der Unterschied zwischen dem schützenden Werte des behandelten und des nicht behandelten Serums höchst unbedeutend. Es kann daher als ausgeschlossen angesehen werden, daß Serum gegen



Kälberdiarrhoe, wenigstens was diesen Bakterienstamm betrifft, wesentlich als ein bakterizides Serum zu betrachten ist.

Um zu entscheiden, ob Immunkörper durch die Absorption wirklich aus dem Serum entfernt worden waren, führte ich Komplementbindungsversuche aus. Das Antigen bestand aus einer ebensolchen Aufschwemmung von Virus in Kochsalzlösung, wie sie bei den Absorptionsversuchen angewandt worden war: 2 große Ösen einer 20stündigen Agarkultur in 1 ccm Flüssigkeit sowie Erhitzung auf 58° 1 Stunde lang. Zunächst wurden das hämolytische Serum und das Komplement heraustitriert. Danach wurden Vorversuche angestellt, um festzustellen, ob und in welchem Grade die Bazillenemulsion und das Immunserum an und für sich hemmend wirkten (Tabelle III und IV).

Tabelle III.

Bestimmung der hemmenden Wirkung des Antigens allein.

5 % ige Schafblut-aufschwemmung	Ambozeptor-serum	Komplement	Bazillen-emulsion	Hämolyse
1 ccm	0,0002	0,1	0,5	Total
"	"	"	0,25	"
"	"	"	0,1	"
"	"	"	0,05	"
"	"	0	"	0

Tabelle IV.

Bestimmung der hemmenden Wirkung des Immunserums allein.

5 % ige Schafblut-aufschwemmung	Ambozeptor-serum	Komplement	Immun-serum	Hämolyse
1 ccm	0,0002	0,1	0,2	0
"	"	"	0,1	"
"	"	"	0,075	"
"	"	"	0,05	"
"	"	"	0,035	"
"	"	"	0,025	"
"	"	"	0,015	unbedeutend
"	"	"	0,01	"
"	"	"	0,005	unvollständig
"	"	"	0,0025	"
"	"	"	0,001	"
"	"	"	0,0005	total



Wie man sieht, hemmt das Immunserum noch in der Verdünnung 0,001; vollständige Hämolyse tritt dagegen bei der Verdünnung auf 0,0005 ein.

Hierauf wurden die eigentlichen Komplementbindungsversuche mit Vergleich zwischen nativem und absorbiertem Immunserum ausgeführt. Die Résultate derselben sind aus Tabelle V ersichtlich.

Tabelle V.

Vergleichende Komplementbindungsversuche mit nativem und absorbiertem Immunserum.

Immunserum, Komplement und Bazillenemulsionen wurden zuerst gemischt und 1 Stunde lang im Thermostaten gehalten; darauf wurden das Hämolysin und die Blutkörperchen hinzugesetzt; danach wurden die Röhren wieder 2 Stunden lang im Thermostaten und endlich weitere 12 Stunden lang im Kühlraum gehalten.

Natives Immunserum.

5 % ige Schafblut-aufschwemmung	Hämo-lysin	Kompl.	Bakterien-emulsion	Immun-serum	Hämolyse
1 ccm	0,0002	0,1	0,5	0,0005	0
"	"	"	"	0,00025	unbedeutend
"	"	"	"	0,0001	unvollständig
"	"	"	"	0,00005	"

Mit Bakterien absorbiertes Immunserum.

5 % ige Schafblut-aufschwemmung	Hämo-lysin	Kompl.	Bakterien-emulsion	Immun-serum	Hämolyse
1 ccm	0,0002	0,1	0,5	0,0005	Total
"	"	"	"	0,00025	"
"	"	"	"	0,0001	"
"	"	"	"	0,00005	"

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, kann also ein Serum, trotz der Abwesenheit von Antikörpern, die das Komplement fixieren können, schützend wirken.



Dagegen war der Gedanke nicht ausgeschlossen, daß das Serum Antitoxine enthalten könnte, und die Versuche, die ich in dieser Hinsicht ausgeführt habe, bestätigen auch in gewissem Grade diese Annahme.

Toxine in eigentlichem Sinne werden kaum von diesem Stamm gebildet. Ich habe 1 ccm Berkefeldfiltrat von alten Bouillonkulturen intraperitoneal Meerschweinchen eingespritzt, ohne daß die Tiere dadurch geschädigt wurden. Doch wäre es ja möglich, daß die Bakterien Endotoxine enthalten könnten, und daß die Wirkung des Serums eben gegen diese gerichtet wäre.

Damit ein Serum als antitoxisch wirkend angesehen werden kann, ist bekanntlich erforderlich, daß Ehrlichs Gesetz betreffs konstanter Multipla Geltung besitzt, d. h. daß eine n-fache Menge Serum gegen eine n-fache Menge Toxin schützt.

Um dies zu prüfen, säte ich Virus auf etwa 10 Agarplatten in großen Petrischalen aus, die 36 Stunden lang im Thermostaten gehalten wurden. Die Kultur wurde in dest. Wasser aufgesammelt und durch Einwirkung von Toluol abgetötet. Nachdem das Toluol abpipettiert und das Material durch Aussäen auf Agarplatten auf seine Sterilität geprüft worden, wurde durch intraperitoneale Impfungen an 250 g schweren Meerschweinchen die tödliche Dosis des Extraktes bestimmt, welche 0,1 ccm betrug: die Tiere starben bei dieser Dosis innerhalb 48 Stunden, wiesen vorher bedeutende Temperaturerniedrigung und struppiges Haarkleid auf und konnten sich nur schwer erheben, wenn sie auf die Seite gelegt wurden. Das Peritonealexsudat war steril. Als der der tödlichen Dosis entsprechende Serumtiter ergab sich 0,025 ccm.

Aus Tab. VI geht deutlich hervor, wie Abweichungen von dem Gesetz betreffs konstanter Multipla eintreffen. 0,025 Serum schützt gegen 0,1 Extrakt, dagegen nicht 0,05 Serum gegen 0,2 Extrakt; die Temperatur bei dem Versuchstier sinkt bereits am selben Tage auf 30,2 °, und der Tod tritt innerhalb 48 Stunden ein; noch bei Anwendung von 0,06 und 0,07 ccm Serum wird deutliche Giftwirkung (Temperatursenkung) konstatiert, obwohl die Versuchstiere überleben. Ein Meerschweinchen, das mit 0,4 ccm Extrakt geimpft wird, wird durch 0,25 ccm Serum noch gerade am Leben erhalten, nachdem es eine Temperaturerniedrigung auf 32,6 ° erfahren hat. Auf eine Dosis von 0,8 ccm Extrakt, gemicht mit 0,6 ccm Serum, tritt tödlicher Ausgang ein, und noch bei 0,8 ccm Serum wird Temperatursenkung konstatiert usw.



Tabelle VI.

Kulturen in großen Petrischalen, aufgeschwemmt in dest. Wasser und extrahiert unter Toluol im Thermostaten.

M	250 g	0,1	ccm Endotoxin ip. $^{30}/_{8}$ † $^{1}/_{9}$.		Dos. letal. 0,1 ccm.
„	250 g	0.1	„ „ „	+ 0,2	Ser. lebt
„	250 g	0,1	„ „ „	+ 0,15	„ „
„	250 g	0,1	„ „ „	+ 0,10	„ „
„	250 g	0,1	„ „ „	+ 0,05	„ „
„	250 g	0,1	„ „ „	+ 0,025	„ „ Serumtiter: 0,025
„	250 g	0,1	„ „ „	+ 0,020	„ †
„	250 g	0,1	„ „ „	+ 0,010	„ †
„	250 g	0,2	„ „	+ 0,05	Ser. d. $^{4}/_{9}$ Temp. um 12 Uhr: 38,2; 6 Uhr: 33,0; 8 Uhr: 30,2; † $^{6}/_{9}$
„	250 g	0,2	„ „	+ 0,06	„ 6 „ 36,6; lebt
„	250 g	0,2	„ „	+ 0,07	„ 6 „ 36,4; „
„	250 g	0,2	„ „	+ 0,08	„ 6 „ 37,6; „
„	250 g	0,4	„ „	+ 0,15	„ d. $^{5}/_{9}$ 6 „ 37,0; 8 Uhr 33,0; † $^{6}/_{9}$
„	250 g	0,4	„ „	+ 0,20	„ „ $^{6}/_{9}$ 6 „ 35,8; 8 „ 33,0; † $^{7}/_{9}$
„	250 g	0,4	„ „	+ 0,25	„ „ $^{6}/_{9}$ 6 „ 34,2; 8 „ 34,2; lebt
					„ $^{7}/_{9}$ 6 „ 32,6; 8 „ 36,4;
„	250 g	0,8	„ „	+ 0,50	„ „ $^{11}/_{9}$ 6 „ 35,0; 8 „ 35,0; † $^{12}/_{9}$
„	250 g	0,8	„ „	+ 0,60	„ „ $^{14}/_{9}$ † $^{15}/_{9}$
„	250 g	0,8	„ „	+ 0,60	„ „ $^{16}/_{9}$ lebt
„	250 g	0,8	„ „	+ 0,70	„ „ $^{14}/_{9}$ „
„	250 g	0,8	„ „	+ 0,80	„ „ $^{16}/_{9}$ 6 Uhr: 36,4; lebt
„	250 g	1,0	„ „	+ 0,85	„ „ $^{21}/_{9}$ 6 „ 34,8; „
„	250 g	1,6	„ „	+ 1,00	„ „ $^{13}/_{9}$ 6 „ 26,8; † $^{13}/_{9}$

Aus diesen Versuchen glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß der geprüfte Stamm wirklich ein für Meerschweinchen ziemlich giftiges Endotoxin bildet, und daß das Serum bis zu einem gewissen Grade gegen dieses schützt, obwohl es nicht in eigentlichem Sinne als antitoxisch betrachtet werden kann, da das Gesetz betreffs konstanter Multiplen keine Giltigkeit besitzt.

Es dürfte von Interesse sein, zu erwähnen, daß das Vermögen, Endotoxine unschädlich zu machen, keineswegs eine Eigenschaft ist, die lediglich dem Serum zukommt. Betreffs der aus den Bakterienzellen freigemachten Gifte ist durch frühere Untersuchungen festgestellt worden, daß die Leukozyten das Vermögen besitzen, wenigstens teilweise die Wirkung derselben aufzuheben. Die Endotoxine bei durch B. coli-Aërogenes verursachter Kälberdiarrhoe scheinen auch für die Einwirkung der polynukleären



Leukozyten empfindlich zu sein, was aus nachstehenden Versuchen, Tabelle VII, hervorgeht.

Tabelle VII.

Endotoxinbereitung wie unter Tab. VI, eingespritzt mit und ohne Serum intraperitoneal an Meerschweinchen nach vorgängiger Bouilloninjektion.
Dos. letal.: 0,25 ccm.

M. 250 g	8/2	4 ccm Bouill. ip.	10/2	um 12 Uhr:	0,25 endother;	um 2 Uhr:	34,6;	um 6 Uhr:	36,4;	lebt
„ 250 g	11/2	4 „ „ „	12/2	„ 12 „	0,40 „	„ 2 „	37,4;	„ 6 „	38,4;	„
„ 250 g	11/2	4 „ „ „	12/2	„ 12 „	0,50 „	„ 2 „	35,8;	„ 6 „	36,4;	„
„ 250 g	13/2	3 „ „ „	14/2	„ 12 „	1,00 „	„ 2 „	35,6;	„ 6 „	39,6;	„
„ 250 g	13/2	3 „ „ „	14/2	„ 12 „	1,50 „	„ 2 „	35,4;	„ 6 „	35,8;	„
„ 250 g	17/2	3 „ „ „	19/2	„ 12 „	2,00 „	„ 2 „	38,6;	„ 6 „	36,2;	† 21/2
„ 250 g	17/2	3 „ „ „	19/2	„ 12 „	2,50 „	„ 2 „	34,2;	„ 6 „	29,0;	† 19/2
„ 250 g	17/2	3 „ „ „	19/2	„ 12 „	3,00 „	„ 2 „	34,4;	„ 6 „	33,0;	† 20/2

M. 250 g	wie vorher	+ 0,25 Ser.	um 2 Uhr:	38,4;	um 6 Uhr:	38,4;	lebt
„ 250 g	„ „	+ 0,25 „	„ 2 „	38,6;	„ 6 „	39,6;	„
„ 250 g	„ „	+ 0,25 „	„ 2 „	32,4;	„ 6 „	36,8;	„
„ 250 g	„ „	+ 0,25 „	„ 2 „	34,4;	„ 6 „	34,6;	„
„ 250 g	„ „	+ 0,25 „	„ 2 „	36,4;	„ 6 „	35,8;	„
„ 250 g	„ „	+ 0,25 „	„ 2 „	37,8;	„ 6 „	36,0;	„

Meerschweinchen von 250 g Gewicht wurden in die Bauchhöhle 3—4 ccm Bouillon, sowie 2 Tage darauf Multipla der tödlichen Dosis von Endotoxin (Dos. letalis = 0,25 ccm) eingespritzt. Zum Vergleich wurden an einer Serie Tiere Einspritzungen mit entsprechenden Mengen Toxin und 0,25 ccm Serum vorgenommen, welche Menge hinreichend war, um gegen die angewandten Toxinmengen zu schützen. Aus den Versuchen geht deutlich hervor, welche Einwirkung eine vorhergehende Bouilloneinspritzung auf den Ausgang ausübt. Dank der eintretenden Hyperleukozytose in der Bauchhöhle haben diese Tiere eine Injektion bis zum 6fachen der tödlichen Dosis Endotoxin überleben können; erst als die Giftmengen noch mehr gesteigert wurden, bis zum 12fachen der tödlichen Dosis, hat nur ein Zusatz von 0,25 ccm Immunserum gegen den Tod schützen können. Die Gegenwart von Leukozyten beeinflußt also den Ausgang ganz wie bei der Anstellung gewöhnlicher bakterizider Versuche in der Meerschweinchenbauchhöhle.



Da das Serum im Hinblick auf diesen Stamm weder unter die bakteriziden noch auch in eigentlichem Sinne unter die antitoxischen Immunsera eingereiht werden konnte, ging ich dazu über, seinen opsonischen, bakteriotropen oder phagozytosefördernden Wert zu bestimmen. Daß es überhaupt eine solche Wirkung besitzen könnte, war ja wahrscheinlich, nicht zum wenigsten im Hinblick darauf, daß die Leukozyten, wie aus Tab. VII hervorgeht, wirklich eine Rolle bei der Unschädlichmachung der durch diesen Stamm erzeugten Endotoxine spielen. Auch spricht sich Jensen betreffs der Serumwirkung folgendermaßen aus: „Die Wirkungsweise des Koliserums ist nicht genau bekannt. Es wirkt phagozytosefördernd, und da es Ambozeptoren enthält, ist eine bakteriolytische Wirkung wahrscheinlich, möglicherweise hat es auch einige antitoxische Wirkung".

Die Opsoninversuche wurden in Kapillarröhren auf gewöhnliche Weise ausgeführt. In Verdünnungen, in denen die Agglutination nicht mehr störend wirkte, schien mir jedoch kein augenfälliger Unterschied zwischen der Einwirkung des Immun- und des Normalserums auf die Phagozytose vorzuliegen.

Ferner habe ich diese Versuche so ausgeführt, daß ich 3 Ösen einer frischen Agarkultur von St. A. 283 in physiologischer Kochsalzlösung verrieb und 0,5 g Meerschweinchenleukozyten hinzusetzte, die auf gewöhnliche Weise nach Bouilloneinspritzung gewonnen, zweimal in Kochsalzlösung gewaschen und in einer Wasserzentrifuge mit mittelmäßiger Geschwindigkeit zentrifugiert worden waren. Zu der Mischung von Virus und Leukozyten wurde dann Serum in Verdünnungen 1 : 10, 1 : 50, 1 : 100 hinzugesetzt, teils Immunserum, teils gewöhnliches Rinderserum, das jedoch zuerst inaktiviert worden war (56 ° während ½ Stunde). Die verschiedenen Mischungen wurden dann Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingespritzt und die Tiere nach etwa 2 Stunden getötet. Mittelst einer Platinöse wurden durch Abkratzen von dem Netz, an dem die größte Masse von Leukozyten sich angesammelt hatte, Proben entnommen. Diese Proben wurden darauf direkt auf die Objektträger ausgestrichen, fixiert und in May-Grünwaldscher Farblösung gefärbt, die dann mit destilliertem Wasser abgespült wurde. Die Präparate waren sehr deutlich.

Bei der Verdünnung 1 : 10 wurde eine sehr deutliche Phagozytose erhalten; die Leukozyten waren mit Bakterien förmlich überladen,



obgleich auch zahlreiche Bazillen frei zwischen den Zellen zu sehen waren. In derselben Verdünnung von Normalserum bemerkt man einen deutlichen Unterschied; die Phagozytose ist hier spärlicher; Massen von Zellen haben noch nicht phagozytiert, und freie Bakterien finden sich in reichlicher Menge.

Bei den Verdünnungen 1 : 50 und 1 : 100 ist dieser Unterschied jedoch verwischt; viele Zellen enthalten Bakterien, aber noch mehr Zellen sind frei, und Massen von Virus liegen extrazellulär, vielleicht etwas zahlreicher in den Präparaten mit Normalserum als in denen mit Immunserum. Als Resultat dieser Untersuchungen ergibt sich, daß Immunserum in schwachen Verdünnungen phagozytosefördernd wirkt, welche Eigenschaft dagegen weniger deutlich bei größeren Verdünnungen hervortritt. Es ist daher wenig wahrscheinlich, daß der schützende Wert des Serums gegenüber diesem Stamm der Hauptsache nach seinem Gehalt an Bakteriotropinen zuzuschreiben ist.

Es erübrigte sich nun kaum noch etwas anderes, als zu untersuchen, ob möglicherweise in diesem Serum Antikörper mit den Eigenschaften und dem Charakter der Bailschen Antiaggressine vorkämen. Dieser Forscher hat ja nachgewiesen, daß einige Bakterien das Vermögen besitzen, im Tierkörper einige bisher jedoch ziemlich undifferenzierbare Stoffe zu bilden, die auf die Schutzkräfte des Organismus, hauptsächlich durch Ausübung einer repulsierenden Einwirkung auf die Leukozyten — negative Chemotaxis — paralysierend wirken, wodurch dem Virus Gelegenheit gegeben wird, sich ungestört in solcher Masse zu vermehren, daß die Verteidigungskräfte des Individuums illusorisch werden. Als charakteristisch für diese Stoffe wird angeführt, daß sie an und für sich dem Organismus unschädlich sind, nichtsdestoweniger aber, zusammen mit einer subletalen Dosis Virus eingespritzt, bewirken können, daß die Infektion einen tödlichen Ausgang nimmt; ferner daß sie auf den Schutzwert eines gleichzeitig angebrachten Immunserums herabsetzend und paralysierend wirken.

Ich erachtete es demnach für notwendig zu untersuchen, ob mit diesem Stamm Stoffe gebildet würden, vergleichbar Bails Aggressinen, die mithin an sich selbst dem Organismus unschädlich wären, und wie sie sich zusammen mit Immunserum und Virus verhielten.

Nach Bail entstehen diese Stoffe hauptsächlich dort, wo Trans- und Exsudate sich ansammeln, z. B. in den Ödemen bei Milzbrand, sowie in der Pleura- und der Peritonealhöhle. Ich wählte als Aufsammlungsstelle die Bauchhöhle und spritzte folglich das Virus intraperitoneal ein. Nachdem die Tiere gestorben, wurden zwischen 1 und 2 ccm Exsudat aus der Bauchhöhle aufgesammelt und danach möglichst klar zentrifugiert, worauf der Rückstand mittelst Toluols steril gemacht wurde (Kontrolle: Agarplatten).

Allein war dieses Exsudat in einer Menge von 0,5 ccm unschädlich für Meerschweinchen von 250 g Gewicht. Ob es zusammen mit einer größeren Menge Virus den Exitus zu beschleunigen vermag, und wie es sich zusammen mit einer letalen Dosis Virus und einer dagegen schützenden Menge Serum verhält, geht aus Tabelle VIII und IX hervor.

Tabelle VIII.

Dosis letalis: $^{1}/_{5}$ Öse. Serumtiter: 0,025.

M.	250 g	$^{26}/_{8}$	0,5 ccm Aggressin ip., lebt		
„	200 g	$^{26}/_{8}$	$^{1}/_{5}$	Öse Kultur	+ 0,025 Ser., lebt
„	300 g	$^{26}/_{8}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5 ccm Aggressin, † $^{27}/_{8}$
„	250 g	$^{16}/_{8}$	$^{1}/_{10}$	„ „	lebt
„	250 g	$^{16}/_{8}$	$^{1}/_{10}$	„ „	+ 0,5 Aggressin, † $^{17}/_{8}$
„	250 g	$^{15}/_{8}$	$^{1}/_{2}$	„ „	† $^{16}/_{8}$
„	250 g	$^{15}/_{8}$	$^{1}/_{2}$	„ „	+ 0,5 Aggressin, † $^{15}/_{8}$
„	250 g	$^{14}/_{8}$	$1^{1}/_{2}$	„ „	(Temp um 6 Uhr nachm. 36,6), † $^{15}/_{8}$
„	250 g	$^{14}/_{8}$	1	„ „	+ 0,5 Aggressin (Temp. um 6 Uhr: 35,8), † $^{15}/_{8}$.

Tabelle IX

Dosis letalis: $^{1}/_{5}$ Öse. Serumtiter: 0,0125.

Menge Kultur und Serum gleich, Aggressinmenge wechselnd.

M.	250 g	$^{6}/_{10}$	$^{1}/_{5}$	Öse Kultur	+ 0,0125	Ser.	+ 0,6	Aggressin,	† $^{7}/_{10}$
„	250 g	$^{6}/_{10}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,0125	„	+ 0,5	„	† $^{7}/_{10}$
„	250 g	$^{6}/_{10}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,0125	„	+ 0,45	„	lebt
„	250 g	$^{6}/_{10}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,0125	„	+ 0,40	„	„
„	250 g	$^{6}/_{10}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,0125	„	+ 0,35	„	„

Menge Kultur und Aggressin gleich, Serummenge wechselnd.

M.	250 g	$^{5}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	Öse Kultur	+ 0,5	Aggressin	+ 0,40	Ser.,	lebt
„	250 g	$^{5}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5	„	+ 0,30	„	„
„	250 g	$^{5}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5	„	+ 0,20	„	„
„	250 g	$^{5}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5	„	+ 0,10	„	„
„	250 g	$^{4}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5	„	+ 0,075	„	† $^{5}/_{9}$
„	250 g	$^{4}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5	„	+ 0,06	„	†
„	250 g	$^{4}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5	„	+ 0,05	„	†
„	250 g	$^{4}/_{9}$	$^{1}/_{5}$	„ „	+ 0,5	„	+ 0,025	„	† $^{4}/_{9}$

Obwohl weitere Untersuchungen über die Einwirkung größerer Aggressinmengen mit und ohne Serum auf Meerschweinchen ausgeführt werden müssen, scheinen mir doch schon die vorliegenden Untersuchungen darauf hin zu deuten, daß wenigstens der von mir geprüfte Stamm im Tierkörper Aggressine erzeugt, sowie daß im Immunserum Antikörper gegen diese, sog. Antiaggressine, vorkommen. Das Kälberdiarrhoeserum würde mithin seiner Wirkung nach, wenigstens was den Aerogenes-Stamm betrifft, mit Serum gegen Milzbrand und Hühnercholera sowie nach Spät mit Serum gegen Rotlauf bei Schweinen übereinstimmen. Wenn es berechtigt ist, von den kleinen Versuchstieren Schlüsse auf die größeren zu ziehen, so würde dieses Serum also auch bei Kälbern wesentlich durch seine antiaggressiven Eigenschaften wirken. Bis zu einem gewissen Grade steht dies auch mit einigen praktischen Beobachtungen in Einklang. Da ja das Serum keine besonders gegen diese Bakterie hervortretenden bakteriziden Eigenschaften besitzt, und da auch die Antiaggressine nicht das Vermögen hatten, das Virus abzutöten, so hätten wir hier möglicherweise eine Erklärung dafür, weshalb der Ansteckungsstoff sich so hartnäckig in den Ställen halten und daselbst Todesfälle bei Tieren veranlassen kann, die z. B. versuchsweise nicht mit Serum behandelt worden sind.

(Aus der Tropenabteilung des Hygien. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin. Vorsteher: Prof. Dr. P. Knuth.)

Über Zecken und deren Bekämpfung.

Von

Dr. phil. et med. vet. **P. J. du Toit,**
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter.

(Eingegangen am 4. Mai 1917.)

(Schluß.)

6. Waschungen, „Sprays" usw.

Wenn es sich nur um wenige Tiere oder um ganz kleine Herde handelt, die von Zecken zu befreien sind, so kann man zu diesem einfachen Verfahren der Zeckentötung greifen.

Zum Waschen können alle die zeckentötenden Mittel verwendet werden, die auch als Badeflüssigkeit gegen die Zecken (s. nächsten Abschnitt) dienen. Als solche kommen hauptsächlich in Betracht verschiedene Oele, Petroleum oder Mischungen hiervon mit anderen Substanzen (z. B. Seife). Früher wurden auch Tabakabkochungen, Kalk und Schwefel, Teerpräparate und andere Mittel, die aus der Räudebekämpfung bekannt sind, benutzt. Das beste und wirksamste zeckentötende Mittel ist aber das Arsen. Auf die verschiedenen arsenhaltigen Flüssigkeiten, die im Gebrauch sind, gehe ich im nächsten Abschnitt ein.

Alle diese Lösungen können mit einem Lappen oder Schwamm, am besten aber mit einem großen Pinsel oder einer Bürste auf die mit Zecken besetzte Haut der Tiere gebracht werden. Besondere Sorgfalt ist auf die Lieblingsstellen der Zecken zu verwenden, so z. B. auf die Innenflächen der Schenkel, Euter- resp. Hodensackgegend, Ohren usw. Gerade um die Zecken an diesen Stellen zu erreichen, ist das Waschen mit der Hand sehr zu empfehlen.

Auch Schmiermittel sind gegen die Zecken angewandt worden, sie können indessen nur in sehr geringem Umfange zur Anwendung kommen, schon wegen des hohen Preises. Ein Bestreichen der Beine der Tiere ist manchmal nützlich, da die Zecken dann nicht so leicht hochklettern können.

Einen Fortschritt stellte schon die Einführung der „Spray"-Maschinen dar. Gewöhnlich werden dazu Handpumpen benutzt, wie sie zum Besprühen der Obstbäume im Gebrauch sind. Vor der Anwendung des Arsens zu diesem Zwecke waren solche Pumpen viel im Gebrauch und zwar wurde in der Regel eine Emulsion aus Petroleum und Wasser (etwa 20%) genommen. Die Pumpen sind so konstruiert, daß sie die Emulsion in der richtigen Konzentration selbsttätig herstellen. Genaue Angaben über derartige Pumpen und deren Anwendung finden sich in den Schriften von Lounsbury (1902 a u. b). Diese Methode hat vorzügliche Dienste geleistet, doch ist der Gebrauch der Handpumpen und der Petroleumemulsion durch die Anwendung der Arsenikbäder vollständig überholt. Neuerdings werden diese Pumpen auch zum Besprühen der Tiere mit Arseniklösungen benutzt.

Die „Spray„- Methode ist auch jetzt noch im Gebrauch, und zwar wird sie von manchen dem Baden vorgezogen. Zum Besprühen großer Rinderherden kommt ein Apparat zur Anwendung, der von Cooper und Laws (1915) abgebildet und beschrieben wird. Auch Watkins-Pitchford lobt diesen Apparat. Derselbe besteht aus einem metallenen Tunnel, dessen Wände mit kleinen Öffnungen versehen sind, aus denen die Flüssigkeit auf das in dem Tunnel stehende Tier gespritzt wird. Der Apparat ähnelt also einem Brausebad. Das Besprühen dauert etwas länger als das Baden, soll aber von gleich guter Wirkung sein.

Der Einfluß aller dieser Flüssigkeiten auf die Zecken soll im nächsten Abschnitt besprochen werden.

7. Bäder.

Als das allerwichtigste Zeckenbekämpfungsmittel ist das Baden der Wirtstiere anzusehen. Gewiß haben die bisher besprochenen Methoden ebenfalls viel dazu beitragen, der Zeckenplage einigermaßen Herr zu werden, aber ohne das Zeckenbad wären wir lange nicht auf den heutigen Stand angelangt. Z. B. lassen sich die zur Ausfuhr bestimmten Rinder mit keinem anderen Verfahren so leicht



und rasch von Zecken befreien als mit dem Baden, und die Quarantänebestimmungen wären zum Teil garnicht durchführbar gewesen ohne das Bad. Auch bei der Bekämpfung der durch Zecken übertragenen Krankheiten hat das Zeckenbad Großartiges geleistet. Bezüglich der gefährlichsten dieser Krankheiten, des Küstenfiebers, schreiben Theiler, Gray und Power (1914), das Baden stelle das zuverlässigste Bekämpfungsmittel dar, es verhindere die Weiterausbreitung der Krankheit sofort; Tiere, die beim ersten Bad noch nicht infiziert sind, befinden sich außer Gefahr.

Ihrer Wichtigkeit entsprechend müßten die Zeckenbäder hier eigentlich sehr ausführlich besprochen werden; viele Punkte können dennoch recht kurz gefaßt werden, weil Theiler seine reichen Erfahrungen mit dem Arsenikbad in Südafrika in einem ziemlich umfangreichen Aufsatz in dieser Zeitschrift vor kurzer Zeit (1914, Bd. 16, S. 1—26) mitgeteilt hat. Für alle Einzelheiten verweise ich auf jene Arbeit.

Hinsichtlich der benutzten Literatur möchte ich hier vorausschicken, daß mir einige wichtige diesen Gegenstand behandelnde Arbeiten leider nicht zugänglich waren. Dies bezieht sich vor allem auf die Veröffentlichungen von Watkins-Pitchford, einem der verdienstvollsten Forscher auf diesem Gebiete, dessen Arbeiten ich also nur nach anderen Autoren (besonders Cooper und Laws, 1915 und Theiler, 1914) zitieren kann.

a) Die Badeeinrichtung.

Es erübrigt sich an dieser Stelle auf die Einrichtung des Zeckenbades näher einzugehen, da Theiler (1914) in dem bereits erwähnten Artikel im 16. Bande dieser Zeitschrift an der Hand von mehreren Zeichnungen eine ausführliche Beschreibung der in Südafrika im Gebrauch befindlichen Arsenikbäder gibt. Die beliebteste Einrichtung scheint das sogenannte Tauchbad zu sein, das sich auch in Amerika und in Australien fest eingebürgert hat. Die Einrichtung in Amerika unterscheidet sich kaum von der in Südafrika. Graybill (1912), sowie Graybill und Ellenberger (1912) geben genaue Anweisungen, wie ein solches Bad zu bauen ist. In letzterer Schrift findet sich noch eine Zusammenstellung über sämtliche zum Bau eines Bades nötige Materialien (Holz, Zement, Sand, Steine, Eisenteile usw). Sehr interessant ist ferner



eine kleine Schrift von Theiler und Gray (1912), die das Ergebnis einer Rundfrage bei den Farmern über ihre Erfahrungen mit dem Zeckenbad darstellt. Die Hauptmomente aus dieser Schrift sind in der erwähnten Arbeit von Theiler (1914) angeführt. Auch Lichtenheld (1912) macht einige beachtenswerte Angaben über die Einrichtung eines Zeckenbades und erläutert seine Darlegungen durch Zeichnungen des Rinderbades in Daressalam.

b) Die Badeflüssigkeit.

Als die ersten Zeckenbäder in Gebrauch kamen, kannte man das Arsen als zeckentötendes Mittel noch nicht. Das wirksamste Mittel, das man damals kannte, war das Petroleum. Als bestes Öl wurde in Amerika das sogenannte Beaumontöl empfohlen, das ein spezifisches Gewicht von 22½—24½ ⁰ Beaumé hat, 1¼—1½ % Schwefel enthält uud von dem 40 % zwischen 200 und 300 ⁰ C. kocht (vgl. Graybill, 1912). Von diesem Öl wird eine Emulsion mit Seife und Wasser hergestellt. Die Badeflüssigkeit soll 20—25 % dieser Emulsion enthalten.

Mayo (1906) hat auf Kuba alle die damals bekannten Zeckenmittel durchprobiert und fand unter den vielen nur drei, die wirksam waren: (1.) Cebadilla in Spirituslösung tötete die Zecken und übte keine schädigende Wirkung auf die Rinder aus, stellte sich aber viel zu teuer. (2.) Rohpetroleum, das den obigen Anforderungen entsprach, wurde ebenfalls mit gutem Erfolg angewandt. Als Nachteile stellten sich heraus erstens der hohe Preis, zweitens die Tatsache, daß die behandelten Tiere das Gras stark mit Öl beschmutzten und zum Fressen unbrauchbar machten und drittens die Wirkung auf die Tiere selbst. Das Öl scheint die Hautporen zu verstopfen; jedenfalls leiden die Tiere in dem warmen Klima sehr unter dieser Behandlung. Ransom und Graybill (1912) weisen ferner darauf hin, daß Petroleum sehr voluminös für den Transport ist und daß die Haut der behandelten Tiere durch das Öl in einen Zustand gerät, der besonders für Milchkühe höchst unerwünscht ist. Das letzte und beste Mittel, das Mayo anwandte, war (3.) das Arsen.

Schon um die Jahrhundertwende wurden in Südafrika Versuche angestellt mit Arsen als zeckentötendem Mittel. Das arsenigsaure Natrium, das bis dahin zur Ausrottung einer pestartig verbreiteten Kaktuspflanze benutzt wurde, stellte sich nach den Versuchen von



Dixon und Lounsbury als äußerst wirksames Mittel heraus, Watkins-Pitchford hat dann in unermüdlicher Weise diese Versuche fortgesetzt. Seine ursprüngliche Vorschrift für die Zusammensetzung eines Arsenikbades lautete (nach Theiler, 1914):

Natrium arsenicosum (80 % Arsenikgehalt)	8½ lbs[1])	(3,9 kg)
Grüne Seife	5½ „	(2,5 kg)
Petroleum	2 gallons[1])	(9 *l*)
Wasser	400 „	(1816 *l*)

Wir werden später noch sehen, daß die Badeflüssigkeit verschieden stark genommen wird, je nach der Häufigkeit des Badens. Zur Bekämpfung der einzelnen Krankheiten in Südafrika werden die Tiere entweder in Abständen von 3, 5—7 oder von etwa 14 Tagen gebadet. Dementsprechend gibt es auch 3 verschiedene Konzentrationen für die Bäder. Die oben angeführte Formel entspricht einem Fünftagebad; die Lösung wird auch als „Standardlösung" bezeichnet. Das Dreitagebad enthält:

		abgerundet auf 1600 *l* Wasser
Arsenigsaures Natrium	4¼ lbs	ca. 2 kg
Grüne Seife	3 „	„ 1,5 kg
Petroleum	1 gallon	„ 4 *l*
Wasser	400 „	„ 1600 *l*

Die Zubereitung des Bades muß mit einiger Sorgfalt vorgenommen werden. Lichtenheld schreibt hierüber: „Seife und arsenigsaures Natrium werden zunächst getrennt in einer genügenden Menge heißen Wassers vollständig gelöst. Der heißen Seifenlösung wird dann unter ständigem kräftigen Umrühren das Petroleum allmählich zugesetzt. Nachdem diese Mischung zu einer cremeartigen Masse gerührt ist, erfolgt unter weiterem Umrühren das Zugießen der Arsenlösung und im Anschluß daran das Nachfüllen der übrigen Wassermenge." (S. 269) Ist kein heißes Wasser vorhanden, so muß die Methode etwas modifiziert werden.

Man ist in Südafrika mehr und mehr dazu übergegangen, Seife und Petroleum aus dieser Mischung fortzulassen und eine einfache wässerige Lösung von käuflichem arsenigsaurem Natrium zu verwenden. Die Zubereitung wird dadurch vereinfacht und die Her-

[1]) 1 englisches Pfund = 0,4536 kg
1 „ Gallon = 4,543 l



stellungskosten bedeutend herabgesetzt. Allerdings behaupten Watkins-Pitchford und neuerdings auch Cooper und Laws (1915), daß Seife und Petroleum einen wesentlichen und wirksamen Bestandteil der Badeflüssigkeit ausmacht. Letztere Autoren wollen festgestellt haben, daß eine 0,153% Lösung von As_2O_3 mit einer Emulsion von Seife und Petroleum ebenso wirksam ist wie eine 0,225% Lösung ohne Emulsion. Sie erklären diese Wirkung durch die nässende Eigenschaft der Emulsion, wodurch die Flüssigkeit bis an die Mundteile der festgebissenen Zecken dringt. Auch die ätzende Wirkung des Arsens auf die Haut der gebadeten Tiere soll durch den Zusatz von Seife und Petroleum erheblich herabgemildert werden (s. Abschnitt d). Andererseits haben viele Farmer gerade diese Bestandteile der ursprünglichen Badeflüssigkeit für den ungünstigen Einfluß auf die Tiere verantwortlich gemacht (vgl. Theiler, 1914). Wie dem auch sei, es wird gegenwärtig in Südafrika fast allgemein eine einfache wässerige Lösung von arsenigsaurem Natrium angewandt und zwar für das

	AsO_3Na_3	Wasser
3 tägige Bad	1 lb	100 gallons
5 „ „	2 lbs	100 „
14 „ „	3 „	100 „

Das 3 tägige Bad enthält also ziemlich genau 0,1% käufliches Natriumarsenit, das 5 tägige 0,2% und das 14 tägige 0,3%. Da aber das käufliche Produkt nur 80% chemisch reine arsenige Säure enthält, so haben die Bäder eine Konzentration von 0,08%, 0,16% resp. 0,24% As_2O_3.

In Amerika wurde man zuerst auf die Anwendung des Arsens als zeckentötendes Mittel aufmerksam durch den bereits mehrfach erwähnten Aufsatz von Mayo (1906). Dieser Autor modifizierte die südafrikanische und australische Formel etwas und schlug folgende Zusammensetzung vor:

Arsenige Säure	8 lbs
Natrium carbonicum	24 „
Gelbe Seife	24 „
Holzteer	1 gallon [1])
Wasser	500 „

[1]) 1 amerikanisches Gallon = 3,785 *l*!



Die Amerikaner haben aus dieser Formel die Seife als überflüssig und teuer weggelassen, benutzen im übrigen diese Zusammensetzung heute noch. Es kommt außerdem noch eine stärkere Lösung zur Anwendung. Die beiden Bäder haben folgende Zusammensetzung:

	schwach	stark
As_2O_3	8 lbs	10 lbs
Na_2CO_3	24 „	25 „
Holzteer	1 gallon	1 gallon
Wasser	500 gallons	500 gallons

Erstere Lösung enthält etwa 0,19% Arsentrioxyd, letztere 0,24%. Die beiden Formeln lassen sich also sehr leicht auf das Dezimalsystem übertragen, und zwar kommen auf 1000 *l* Wasser:

	schwache	starke Lösung
As_2O_3	1,9 kg	2,4 kg
Na_2CO_3	5,7 „	7,2 „
Holzteer	2 *l*	2 *l*

Das schwächere Bad wird benutzt zur Zeckentilgung in den verseuchten Gegenden und kommt alle 2 Wochen zur Anwendung, dagegen ist die stärkere Lösung vorgeschrieben, wenn Tiere, die zur Ausfuhr bestimmt sind, von Zecken befreit werden sollen. In letzterem Falle werden die Rinder nur zweimal mit einer Zwischenpause von 5—10 Tagen gabadet.

Sowohl in Südafrika wie in Amerika ist das wirksame Mittel in der Badeflüssigkeit das arsenigsaure Natrium (Natrium arsenicosum). Der Unterschied zwischen beiden ist nur der, daß in Südafrika das fertige in Wasser lösliche Präparat direkt bezogen wird, während in Amerika das arsenigsaure Natrium erst hergestellt wird aus dem schwerlöslichen weißen Arsenik (Arsentrioxyd, acidum arsenicosum) und Soda (Natrium carbonicum). Der Vorteil der letzten Methode liegt in ihrer Billigkeit, hingegen ist die bequemere Anwendung der ersteren nicht zu verkennen.

Es wird für die beiden amerikanischen Bäder viel mehr Natrium carbonicum genommen, als für den chemischen Vorgang nötig ist. Dieser Überschuß erleichtert die Auflösung des Arseniks, fördert die Überführung des Teers in eine Emulsion und erweicht wahrscheinlich die Kutikula der Zecken (vgl. Graybill, 1913)

Über die Zubereitung des amerikanischen Bades machen Graybill (1912) und Chapin (1914 b) ausführliche Angaben. In



einem großen Kessel werden etwa 100 *l* Wasser zum Sieden gebracht und das Natrium carbonicum dann langsam zugetan. Wenn es sich aufgelöst hat, bringt man das Arsen in die siedende Flüssigkeit und kocht 15 Minuten oder länger unter ständigem Umrühren bis zur völligen Auflösung des Arsens. Man läßt die Lösung auf 60 ° C. abkühlen und gießt den Teer in einem dünnen Strahl unter kräftigem Umrühren hinein. Die Lösung wird jetzt in das bereits zum Teil mit Wasser angefüllte Bad getan und umgerührt und die fehlende Menge Wasser zugegossen, damit die richtige Konzentration erreicht wird. Die konzentrierte Lösung kann auch als Stammlösung aufbewahrt werden, um später die zu schwach gewordene Badeflüssigkeit auf die richtige Stärke zu bringen.

Selbstverständlich ist bei allen diesen Arbeiten große Vorsicht geboten, weil das Arsen bekanntlich ein heftiges Gift ist. Die genannten Autoren besprechen die zu beobachtenden Vorsichtsmaßregeln sowie die nötigenfalls zu ergreifenden Behandlungsmaßnahmen. Unglücksfälle dürfen eigentlich nicht vorkommen und sind auch sehr selten.

Zur besseren Übersicht gebe ich nochmals die Zusammensetzung der in Südafrika und in Amerika gebräuchlichen Arsenikbäder:

Tabelle 4.

		Wasser	rohes[1]) AsO_3Na_3	reines[2]) As_2O_3	krystall. Na_2CO_3	Holzteer	As_2O_3 Konzentration
Südafrika .	3 tägiges Bad	1000 *l*	1 kg				0,08%
	5–7 „ „	1000 *l*	2 kg				0,16%
	14 „ „	1000 *l*	3 kg				0,24%
Amerika . .	14 „ „	1000 *l*		1,9 kg	5,7 kg	2 *l*	0,19%
	2 maliges „	1000 *l*		2,4 kg	7,2 kg	2 *l*	0,24%

Außer diesen Bädern kommen sowohl in Amerika als in Südafrika verschiedene fertige Mittel („Garrapatol“, „Tick-killer“, „Sarnol triple“ usw.) zur Zeckentötung auf den Markt. Das bekannteste dieser Mittel ist das sogenannte „Coopers Dip“,[3]) das in

[1]) Mit einem Gehalt von 80% chemisch reinem acidum arsenicosum.

[2]) 99% chemisch rein.

[3]) Nach einer persönlichen Mitteilung des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Regenbogen enthält das „Coopers Dip“ als wirksame Substanz Schwefelverbindungen von arseniger Säure.



Südafrika zur Räudebehandlung viel benutzt wird. Die Badeflüssigkeit läßt sich aus diesen Präparaten sehr leicht herstellen z. B. durch Auflösung in 100 Teilen Wasser. Der Preis stellt sich aber naturgemäß viel höher als bei den selbst angefertigten Badeflüssigkeiten.

Natürlich werden die sich im Gebrauch befindlichen Bäder mit der Zeit ihre Konzentration ändern. Das Wasser verdampft, oder aus undichten Stellen sickert die Flüssigkeit heraus; andererseits kann es hineinregnen oder das Wasser auf andere Art hineingelangen. Aber auch abgesehen von diesen mehr oder weniger schwer vermeidlichen Faktoren, behält die Badeflüssigkeit ihre ursprüngliche Konzentration nicht lange bei.

Brünnich (1909) in Australien (ich zitiere nach Chapin, 1915) soll der erste gewesen sein, der die Beobachtung gemacht hat, daß das arsenigsaure Natrium sich nach einiger Zeit in arsensaures Natrium umzuwandeln beginnt.

$$2\ AsO_3\ Na_3 + O_2 \rightarrow 2\ AsO_4\ Na_3$$

Letzteres ist nun ein viel weniger wirksames zeckentötendes Mittel als ersteres. Fuller (1911) in Amerika hat dann gezeigt, daß es hauptsächlich Mikroorganismen sind, die diese Oxydation bewirken. Sodann wurde von Laws (1913) nachgewiesen, daß außer diesen oxydierenden auch noch reduzierende Mikroorganismen in den Arsenbädern tätig sind. Weitere Versuche über diese Frage sind von Shilston (vgl. Theiler 1914) und von Chapin (1915) angestellt worden. Ein unbenutztes und reines Bad wird lange Zeit seine ursprüngliche Konzentration beibehalten, da die rein chemische Oxydation unbedeutend ist. Sobald aber Tiere darin gebadet werden, kommen auch Mikroorganismen hinein. Es hängt nun von verschiedenen Faktoren ab, ob die Oxydation oder die Reduktion überwiegen wird. Wird nur selten und unregelmäßig gebadet, so herrscht die Tätigkeit der oxydierenden Bakterien vor, während bei sehr häufigem Gebrauch die Reduktion überwiegt. Nach Shilston ist letzterer Vorgang namentlich auf Bakterien der Koligruppe zurückzuführen, die ja reichlich in den Exkrementen der gebadeten Tiere vorhanden sind. Um die Oxydation in einem längere Zeit nicht zu benutzenden Bade zu verhindern, kann man eine Schicht Petroleum auf die Oberfläche gießen oder aber einfach dem Bade Kuhmist zusetzen, was ja die Reduktion fördert. Formol soll sich nach Chapin als vorzügliches Mittel zur Konservierung der Badeflüssig-

keit erwiesen haben, namentlich wird es den zur Untersuchung bestimmten Proben zugesetzt.

Aus alledem geht hervor, daß es unbedingt nötig ist, von Zeit zu Zeit die Badeflüssigkeit zu prüfen, ob sie die richtige Konzentration aufweist. Die Grenzen, innerhalb deren diese schwanken darf, liegen nicht sehr weit auseinander; eine zu schwache Lösung tötet die Zecken nicht ab, eine zu starke ist für die zu badenden Tiere gefährlich.

Weiß man den Arsengehalt eines Bades und die Menge der in ihm vorhandenen Flüssigkeit, so kann durch eine einfache Rechnung festgestellt werden, wieviel Wasser einem zu starken, bzw. wieviel Arsen einem zu schwachen Bade zuzusetzen ist, um ihm die gewünschte Konzentration zu geben. Chapin (1914 b) gibt ausführliche Tabellen, aus denen diese Zahlen für die amerikanischen Bäder sehr bequem abzulesen sind. Aehnliche Tabellen ließen sich ohne weiteres für jedes andere Bad aufstellen.

Das einzige schwierige bei dieser Manipulation ist die Bestimmung des Arsengehaltes der Badeflüssigkeit. Wir haben bereits gesehen, daß die Konzentration des schwächeren und des stärkeren amerikanischen Zeckenbades 0,19 resp. 0,24% acidum arsenicosum betragen soll. Aus Tabelle 5, die auf Versuchen von Chapin (1914 a) basiert, sind nun die äußersten zulässigen Variationsgrenzen für diese Prozentzahlen zu ersehen.

Tabelle 5.

	normaler Gehalt an As_2O_3	niedrigster zulässiger Gehalt an As_2O_3	höchster zulässiger Gehalt an As_2O_3	höchster zulässiger Gehalt an „Gesamtarsen“
schwaches Bad ..	0,19%	0,175%	0,20%	0,25%
starkes Bad	0,24%	0,22%	0,25%	0,30%

Diese Tabelle lehrt, daß nach Ansicht der amerikanischen Autoren der Prozentgehalt an Arsenik nur sehr wenig variieren darf; besonders darf die obere Grenze kaum über die normale Konzentration hinausgehen.

Ueber die letzte Reihe in Tabelle 5 sind noch einige Worte zu sagen. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß das arsenigsaure Natrium sich zum Teil in arsensaures Natrium umwandelt.



Beide Substanzen zusammen bezeichnen wir als „Gesamtarsen", dessen Gehalt auch nicht sehr hoch steigen darf, da ja beide auf Tiere giftig wirken. Geht der Gehalt eines Bades an Gesamtarsen über die bezeichnete Grenze hinaus, so muß die Flüssigkeit entfernt und das Bad von neuem gefüllt werden.

Eine einfache Methode, den Arsengehalt eines Bades zu bestimmen, war bis vor kurzem nicht bekannt. Theiler (1914) erwähnt ein sogenanntes „Isometer" von Watkins-Pitchford, das zu diesem Zwecke empfohlen wird, beschreibt das Prinzip desselben aber weiter nicht. Erst Chapin (1914 a) hat eine bequeme Methode ausgearbeitet, die auch den Bedingungen der „Praxis" genügt. Es würde viel zu weit führen, wollte ich diese Methoden hier ausführlich schildern; einige kurze Bemerkungen mögen das Prinzip erläutern.

Zum Zwecke der Analyse wird eine Probe aus dem Bade genommen, das vorher gut umzurühren ist. Diese Probe kann mit Formaldehyd (5 Tropfen auf 100 ccm) sterilisiert werden. Im Prinzip sind die angeführten Methoden für die Bestimmung im Laboratorium oder am Bade selbst dieselben. Der Gehalt an arseniger Säure wird durch Titration mit Jod in Gegenwart von Stärke als Indikator in einer alkalischen Lösung bestimmt. Der Vorgang wird durch folgende einfache Gleichung veranschaulicht:

$$As_2O_3 + 4J + 2Na_2O = As_2O_5 + 4NaJ$$

Um die Titration in der Praxis möglichst einfach zu gestalten, hat der genannte Autor alle benötigten Instrumente und Chemikalien in einem handlichen Kästchen zusammengestellt. Das Natriumbikarbonat wird mit löslicher Stärke zusammen in Tablettenform beigelegt. Die Jodlösung wird vorher so titriert, daß 1 ccm derselben genau $^1/_{100}$ % der gewünschten Konzentration der Badeflüssigkeit an arseniger Säure entspricht. Wenn also bei der Titration 19 ccm der Jodlösung benötigt wird, um eine bleibende Blaufärbung in der Flüssigkeit hervorzurufen, so weiß man, daß das Bad einen As_2O_3-Gehalt von 0,19% hat. Natürlich ist dem Kästchen eine genaue Gebrauchsanweisung beigegeben.

Etwas komplizierter ist die Methode zur Bestimmung des „Gesamtarsens". Das als Arsensäure vorhandene Arsen wird mit Thioschwefelsäure zu arseniger Säure reduziert. Die überflüssige Thioschwefelsäure wird mit Jod in saurer Lösung gebunden. Jetzt



wird Natriumbikarbonat zugefügt und genau wie oben der Gehalt an arseniger Säure durch Titration bestimmt. Alle diese Chemikalien sind in Tablettenform (die Tabletten sind durch verschiedene Farben kenntlich gemacht) dem Kästchen beigegeben.

Unabhängig von Chapin hat Green (1915) eine Methode ausgearbeitet zur Bestimmung der arsenigen Säure in den südafrikanischen Bädern. Die Methode beruht auf demselben Prinzip wie die von Chapin. Der Gehalt an arseniger Säure wird durch Titration mit Jod in einer alkalischen Lösung festgestellt. Green hat nun in sehr sinnreicher Weise Tabellen zusammengestellt, aus denen die gewünschten Daten für die 3 in Südafrika angewandten Bäder (das 3-, 5- resp. 14 tägige Bad — vgl. Tabelle 4) abzulesen sind. Das Prinzip ist folgendes: ein Reagenzröhrchen wird durch Querstriche in 3 Teile geteilt. Das obere und das mittlere Drittel werden nun weiter in eine bestimmte Anzahl von Unterabteilungen zerlegt. Bei der Analyse füllt man die Badeflüssigkeit, der bereits Natriumbicarbonicum zugefügt worden ist, bis zum unteren Teilstrich; mit anderen Worten man füllt das untere Drittel des Röhrchens hiermit. Dann gießt man die Jodlösung zu, bis die Farbe bleibt. Reicht die Flüssigkeit jetzt bis zum zweiten Hauptstrich (d. h. bis ²/₃ des Röhrchens), so ist die Konzentration des Bades gerade richtig. Steht die Oberfläche der Flüssigkeit unter diesem Strich, so ist das Bad zu schwach, steht sie höher, so ist es zu stark. Die Skala gibt in ersterem Falle an, wieviel Arsen dem Bade zuzusetzen ist, in letzterem Falle, wieviel Wasser. Selbstverständlich ist die Skala eine andere für die 3 Bäder; auch die Jodlösung ist für jedes eine andere. Statt 3 Röhrchen mit verschiedener Einteilung braucht man nur eins und kann eine Skala aus Papier hinter dem Röhrchen halten. Die betreffenden Daten (wieviel Arsen resp. Wasser dem Bade zuzufügen ist) sind dann aus einer dem Apparat beigegebenen Tabelle zu ersehen. Auch Green stellt die ganze Apparatur in einem Kästchen in handlicher Form zusammen.

c) Das Baden der Tiere.

Die zu badenden Tiere werden in eine Koppel gebracht, von der aus sie eins nach dem anderen in das Bad getrieben werden. Da das Bad in die Erde eingelassen ist, müssen sie hineinspringen oder -rutschen, wobei gewöhnlich auch der Kopf untertaucht. Sollte dies nicht der Fall sein, so kann er während des Schwimmens durch



das Bad mit einer großen Holzgabel untergetaucht werden, damit auch die Gehörgänge benetzt werden, in denen ja manche Zecken mit Vorliebe sitzen (Larven und Nymphen von Rhipicephalus evertsi). Der Ausgang des Bades ist schräg und rauh, damit die Tiere nicht ausrutschen. Sie kommen dann auf kurze Zeit in einen „Abtropfkraal“, bis sie einigermaßen trocken sind.

Wenn sich die Tiere einmal an das Baden gewöhnt haben, geht es sehr schnell. Theiler (1914) gibt an, daß die Zeit auf das einzelne Tier berechnet, nicht mehr als 6 Sekunden beträgt. Die Zeit wechselt aber sehr je nach den Verhältnissen. So brauchte ein Farmer z. B. 4 Stunden, um 500 Rinder zu baden, ein anderer dagegen nur 1 Stunde und 10 Minuten (vgl. Theiler und Gray, 1912).

Die beste Tageszeit zum Baden ist frühmorgens. Im heißesten Sommer sollen die Tiere, wenn möglich, schon vor Sonnenaufgang gebadet werden; strenge Hitze wirkt sehr nachteilig auf die gebadeten Tiere, ebenso natürlich strenge Kälte. Regentage eignen sich überhaupt nicht, weil die Badeflüssigkeit sofort wieder abgespült wird.

Als Vorsichtsmaßregeln sind folgende zu beachten. Die Tiere müssen vor dem Baden reichlich getränkt werden, weil sie sonst von der giftigen Flüssigkeit aufnehmen können. Wenn die Tiere einmal etwas Flüssigkeit schlucken, schadet es nichts. Sie sollen auch völlig ausgeruht sein, um Unglücksfällen vorzubeugen. Trächtige Kühe sollen unmittelbar vor dem Kalben nicht gebadet werden, da Fälle von Abortus beobachtet worden sind. Kälber müssen erst einige Tage alt sein, ehe sie (mit der Mutter zusammen!) gebadet werden; nachher soll verhindert werden, daß sie an dem mit Arsen benetzten Euter saugen.

Beachtet man die notwendigsten Vorsichtsmaßregeln, so kommen Unglücksfälle sehr selten vor. Dies muß ausdrücklich betont werden, weil man in Deutschland allgemein eine gewisse Scheu vor dem giftigen Arsenbad zu haben scheint. Auch an maßgebender Stelle wurde noch vor kurzem gegen die Anwendung des Arsens (als Schafräudebekämpfungsmittel) gewarnt. Meines Erachtens ist diese übertriebene Vorsicht völlig unbegründet.

Die Kosten des Badens sind sehr gering. Eine vollständige Badeeinrichtung kostet nach Theiler 1000—1200 Mark im Durchschnitt. In Deutschland würden die Kosten wahrscheinlich noch niedriger sein; und wenn man sich mit etwas primitiveren Mitteln zu behelfen weiß, so würde die Einrichtung erheblich billiger sein.

Das Baden selbst kostet nach Cooper und Laws (1915), auf das einzelne Tier berechnet, 2—4 Pfennig. Die Zahlen von Mohler (1914) wurden bereits erwähnt, wonach sämtliche Kosten für die vollständige Tilgung der Texasfieberzecke, auf das Rind berechnet, 2 Mark betragen würden.

Lichtenheld (1912) gibt an, daß beim Baden eines Rindes ungefähr 3 Liter Flüssigkeit verloren geht, beim Kleinvieh ca. 1 Liter.

Zu beachten ist noch der Hinweis von Cooper und Laws, daß Schafe nicht mit Rindern und anderem Vieh in derselben Flüssigkeit gebadet werden sollen, weil die abfallenden Haare der letzteren Tiere in die Schafwolle geraten und diese im Werte herabsetzen.

d) Einfluß des Arsenikbades auf die Tiere.

Von der heilsamen Wirkung des Arsenikbades auf die stark mit Zecken befallenen Rinder war bereits bei der Erörterung der Zeckenplage die Rede. Die gebadeten Tiere nehmen an Gewicht zu, ihre Haut wird geschmeidig, das Haarkleid glänzend. Andererseits ist es zu begreifen, daß ein regelmäßiges Baden in einer ziemlich starken Arseniklösung unter Umständen auch einen nachteiligen Einfluß auf die Tiere ausüben könnte. Ransom und Graybill (1912) haben diese Frage experimentell geprüft und gefunden, daß die schädliche Wirkung der amerikanischen Zeckenbäder nur sehr gering ist. Einzelne Tiere sind natürlich empfindlicher als andere (Bullen z. B. empfindlicher als Kühe oder Ochsen), aber auch hier besteht die Wirkung des Arsens höchstens in einer Abschuppung einzelner Teile der Epidermis. Daß schwere Veränderungen auftreten können, wenn die Arseniklösung viel zu stark genommen wird, ist selbstverständlich.

In Südafrika, wo zur Bekämpfung des Küstenfiebers die Rinder zum Teil alle 3 Tage gebadet werden müssen, ist ein schädigender Einfluß des Bades eher zu erwarten. In der Tat hat man beobachtet, daß die Haut der Tiere nach den ersten Bädern gerötet ist und sich nachher abschuppt. Bei besonders empfindlichen Tieren kommt es zur Bläschenbildung. In der Regel gewöhnen sich aber auch solche Tiere an das Baden. Man tut gut, mit einer schwachen Lösung anzufangen und sie allmählich auf die richtige Stärke zu bringen.

Man hat in Südafrika allgemein die Beobachtung gemacht, daß das Baden, besonders an heißen Tagen, die Leistungsfähigkeit der Arbeitsochsen erheblich herabsetzt. Demgegenüber betonen Cooper und Laws (1915), daß, wenn man der Arseniklösung eine Emulsion von Seife und Petroleum zusetzt, diese Erscheinung ausbleibt. Auf der Farm, wo sie ihre Versuche ausführten (Gonubie Park, Ost London, Südafrika), sind viele Ochsen regelmäßig mehrere Jahre lang gebadet worden, ohne daß ihr Arbeitsvermögen beeinträchtigt worden wäre.

Bei Milchkühen setzt das Baden die Milchproduktion herab. In einzelnen Fällen soll die normale Produktion um $^1/_3$ bis $^1/_2$ verringert werden. Gewöhnlich dauert die Verminderung etwa 4 Tage nach dem Baden, in anderen Fällen nur 1—2 Tage (vgl. Theiler und Gray, 1912). Woodward, Turner und Curtice (1915) haben Versuche mit Milchkühen angestellt und gefunden, daß ein ausgesprochenes jedoch vorübergehendes Nachlassen der Milchergiebigkeit nach dem Baden einsetzt und etwa 5 Tage dauert. Diese Herabsetzung betrug durchschnittlich 6,1 % der normalen Produktion.

c) Einfluß des Arsens auf die Zecken.

Bald nach dem Baden der Tiere macht sich die Wirkung auf die ihnen anhaftenden Zecken bemerkbar, indem diese absterben und abfallen. Ueber die Art und Weise, wie die Badeflüssigkeit auf die Zecken einwirkt, war man bis vor kurzem völlig im unklaren. Ransom und Graybill (1912) wiesen darauf hin, daß das Gift auf 4 verschiedene Arten in die Zecke eindringen kann: (1) durch den Mund, (2) durch die Atmungsöffnungen, (3) durch die übrigen Oeffnungen des Körpers oder (4) durch die Cuticula. Diese Frage ist auch heute noch nicht entschieden, jedenfalls glauben die Autoren, daß die Aufnahme des Arsens nicht ausschließlich durch den Mund erfolgt, denn festgebissene Zecken zeigen manchmal direkte Spuren von der Einwirkung der Arseniklösung. Um Aufschluß über das Schicksal der von gebadeten Rindern abfallenden Zecken zu gewinnen, wurden vollgesogene Zeckenweibchen nach dem Baden von den Rindern abgesammelt oder von nichtgebadeten Rindern abgenommen, in die Badeflüssigkeit getaucht und aufbewahrt. Die meisten Weibchen starben ohne Eier abzulegen; andere legten zwar Eier, aber in viel geringerer Zahl als die Kontrolltiere. Aus diesen Eiern schlüpften nur in ganz wenigen Ausnahmefällen



eine geringe Prozentzahl (1—5%) Larven. Viele dieser Larven waren kaum lebensfähig. Die Versuche hatten also dargetan, daß die Zecken zwar stark geschädigt und in den meisten Fällen abgetötet wurden, daß das einfache Eintauchen der Zecken in die Badeflüssigkeit resp. ein einmaliges Baden der Rinder für eine vollständige Zeckentilgung nicht genügt.

Um festzustellen, ob die Zecken durch Ersticken abgetötet werden können, hat Graybill (1913) die Stigmata von vollgesogenen Zeckenweibchen mit Kanadabalsam verschmiert und gefunden, daß sie innerhalb 3 Tagen abstarben. Auch das Verschmieren mit Beaumontöl tötete viele Zecken, während Leinöl ohne Wirkung blieb. Das Beschmieren der Mundteile mit diesen Mitteln hatte wenig Einfluß. Dieser Autor (1913 u. 1914 a) hat ferner Versuche angestellt, um zu ermitteln, ob das Baden in einer Arseniklösung den Tieren irgend einen Schutz verleiht gegen die Zecken. Watkins-Pitchford hat nämlich gezeigt, daß die in einer Arseniklösung gebadeten Tiere für die Zecken giftig sind. Ein gewisser Prozentsatz der an diesen Tieren sich festbeißenden Zecken sterben ab. Graybill fand nun, daß das Baden tatsächlich einen Schutz gegen die Zecken verleiht, der mindestens 2, nicht aber 5 Tage andauert. Tiere, die 3 Tage vorher gebadet und einer Zeckeninfektion ausgesetzt wurden, wurden weniger stark befallen als solche, die 4 Tage vorher gebadet wurden. Der Schutz besteht nicht in einer abstoßenden Wirkung des Arsens, sondern ist ein toxischer, d. h. die Zecken beißen sich zwar innerhalb der ersten beiden Tage nach dem Baden fest, sterben dann aber ab.

Cooper und Laws (1915) haben neuerdings diese Probleme durch umfangreiche Versuche nachgeprüft und haben im wesentlichen dabei die Resultate von Watkins-Pitchford bestätigt. Es wurde die Frage geprüft, ob die Zecke das Arsen aus dem Blut des Wirtstieres oder von dessen Haut aufnimmt. Arsen wurde dem Wirtstier per os oder subkutan gegeben oder in stark konzentrierter Form auf eine kleine Hautstelle gebracht, ohne daß dadurch die übrigen auf der Haut sitzenden Zecken irgendwie beeinflußt wurden. Die Zecken nehmen also die tödliche Arsendosis nicht aus dem zirkulierenden Blute sondern aus der Haut auf. Ferner kommen die Autoren in Uebereinstimmung mit Watkins-Pitchford zu dem Schluß, daß wiederholtes Baden eine Anreicherung der Haut mit Arsen bis zu einem



bestimmten Maximum zur Folge hat. Das Blut in den Hautkapillaren enthält ziemlich viel Arsen, was sowohl für die blutsaugenden Zecken als für die von diesen den Tieren beigebrachten pathogenen Mikroorganismen von großer Bedeutung ist. In der Blutbahn wird das Arsen stark verdünnt und schließlich ausgeschieden.

Die innerliche Verabfolgung von Mitteln (Schwefel, Aloe, Knoblauch usw.) hat keinen Einfluß auf die Zecken, wie von Robertson und Lounsbury gezeigt wurde.

f) Einfluß auf die Krankheiten.

Am leichtesten können die Krankheiten, die durch einwirtige Zecken übertragen werden, durch das Baden beeinflußt werden. *Boophilus annulatus*, der Überträger des Texasfiebers in Amerika bleibt etwa 3 Wochen auf dem Wirtstier. Um ganz sicher zu gehen, badet man alle 14 Tage und erreicht dadurch alle Zecken, die sich in der Zwischenzeit an den Rindern festgebissen haben. Dabei darf nicht vergessen werden, daß das Texasfieber zu den Krankheiten gehört, bei denen die immunen Tiere Virusträger sind, die daher nur durch eine vollständige Ausrottung der Zecken getilgt werden können (vgl. oben, Abschnitt 5 dieses Kapitels). Dieses Ziel ist aber bei den einwirtigen Zecken nicht allzu schwer. Wenn man das Baden etwa 8 Monate lang regelmäßig ausführt, so müssen alle Zecken tot sein, denn diejenigen, die während dieser Zeit kein Wirtstier gefunden haben und auf diese Art durch das Baden abgetötet wurden, sind inzwischen durch Aushungern auf der Weide gestorben. In Wirklichkeit wird die vollständige Zeckentilgung etwas länger in Anspruch nehmen. Wenn man aber das Einschleppen von Zecken von außen verhindert (durch Einzäunen usw.), so wird eine Farm nach 2—3 Jahren regelmäßigen Badens der Tiere vollkommen zeckenfrei sein.

Auch in Südafrika hat man die Beobachtung gemacht, daß beim Baden, die blaue Zecke *(Boophilus decoloratus)* der Überträger des Texasfiebers, zuerst verschwindet.

Die übrigen Krankheiten dieser Gruppe (bei der immune Tiere Virusträger sind) lassen sich viel schwieriger tilgen, weil ihre Überträger mehrwirtig sind. Wir wollen nur die Verhältnisse bei der Piroplasmose der Pferde etwas genauer betrachten. Übertragen wird diese Krankheit in Südafrika, wie wir wissen,

durch die rote zweiwirtige Zecke, *Rhipicephalus evertsi.* Diese Zecke widersteht dem Baden am erfolgreichsten. Denn erstens sitzen die Larven und Nymphen tief im Ohre und die Imagines unter der Schwanzwurzel, Stellen, die gut geschützt sind und beim Baden oft nicht genügend benetzt werden, und zweitens kommt diese Zecke auf fast allen Haustieren vor. Da nun Schafe und Ziegen in der Regel nicht gebadet werden, so sorgen diese für die Weiterentwicklung der Zecken. Ihre vollständige Ausrottung ist also ziemlich aussichtslos und wird kaum versucht. Immerhin hat man beobachtet, daß, wenn alle Rinder und Pferde regelmäßig (höchstens alle 8 Tage) gebadet werden, die roten Zecken erheblich an Zahl abnehmen. Dennoch wird die Piroplasmose gelegentlich unter den Pferden auftreten.

In der zweiten Krankheitsgruppe hat das Küstenfieber die größte Bedeutung. Man kann den Fortschritt in der Bekämpfung dieser Krankheiten nicht besser demonstrieren als an Hand der Erfolge, die mit dem Baden bei dem Küstenfieber in den letzten Jahren erzielt worden sind. Auf dem 9. internationalen tierärztlichen Kongreß im Haag im Jahre 1909 sagte Theiler bezüglich der Frage, ob eine Krankheit zum Stillstand gebracht werden kann durch die Vernichtung der Zecken vermittels Bäder: „Dies hat sich in Südafrika als nutzlos erwiesen beim Küstenfieber, wenn die Krankheit in einer infizierten Gegend ausgebrochen ist. Das Baden kommt dann zu spät" und zwei Jahre später (1911 a) wiederholte er im wesentlichen dasselbe. Dahingegen berichten Theiler, Gray und Power auf dem 10. internationalen tierärztlichen Kongreß im Jahre 1914 folgendes (ich übersetze wieder den englischen Text): „Das Baden kann als die zuverlässigste Methode zur Bekämpfung des Ostküstenfiebers betrachtet werden; es bringt die Krankheit sofort zum Stehen und Tiere, die am ersten Tage des Badens nicht infiziert sind, befinden sich außer Gefahr".

Dieser große Fortschritt ist in erster Linie darauf zurückzuführen, daß es jetzt möglich ist, die Rinder in ganz kurzen Zwischenpausen lange Zeit hindurch zu baden. Aus Tabelle 2, S. 101 geht hervor, daß Larven und Nymphen der braunen Zecke, *Rhipicephalns appendiculatus*, des hauptsächlichsten Überträgers des Küstenfiebers, schon nach 3 Tagen vom Wirte abfallen können. Die Rinder müssen also alle 3 Tage gebadet werden, damit auch wirklich alle Stadien erreicht und getötet werden. Führt man das Baden

15*



14 Monate lang, vom letzten Todesfalle an gerechnet, durch, so sind alle infizierten Zecken ausgestorben (vgl. S. 121).

Zunächst erscheint es uns unverständlich, weshalb die Krankheit sofort nach dem ersten Bade aufhören sollte, befinden sich doch noch viele infizierte Zecken auf der Weide, die zwischen je zwei Bädern reichlich Gelegenheit haben, sich an den empfänglichen Tieren festzubeißen und diese anzustecken. Zur Erklärung dieser Tatsache kommen folgende Momente in Betracht. Erstens sind die infizierten Nymphen (infizierte Larven gibt es ja nicht) während der ersten beiden Tage des Blutsaugens überhaupt nicht, und am dritten Tage wahrscheinlich erst gegen Ende desselben imstande, den Infektionsstoff abzugeben. Die infizierten Imagines können erst nach Ablauf von 72 Stunden die Tiere infizieren; sie bleiben dann 5 Tage lang infektionsfähig und haben sich nach dieser Zeit gereinigt. Zweitens bleiben die gebadeten Tiere eine Zeitlang nach dem Baden giftig für die Zecken, wie wir im vorigen Abschnitt gesehen haben. Cooper und Laws (1915) glauben durch ihre Versuche bewiesen zu haben, daß Rinder, die alle 5 Tage gebadet werden, dauernd vom Küstenfieber frei bleiben. Auch Watkins-Pitchford ist der Meinung, daß ein „Fünftagebad" genügt. Allerdings legen diese Autoren großen Wert darauf, daß die benutzte Badeflüssigkeit, außer dem Arsen, noch eine Emulsion (Seife und Petroleum) enthält, wodurch ihr nässendes Vermögen erhöht wird, und die sonst geschützten Stellen (in den Gehörgängen und unter dem Schwanze) ebenfalls gründlich mit der Flüssigkeit in Berührung kommen. Theiler, Gray und Power geben zu, daß ein Fünftagebad in der Bekämpfung des Küstenfiebers erfolgreich sein kann.

Als drittes Moment, den Erfolg des Badens zu sichern, kommt noch hinzu, daß die Hautkapillaren der gebadeten Tiere, wie Cooper und Laws gezeigt haben, ziemlich viel Arsen enthalten, wodurch die eingedrungenen Parasiten wahrscheinlich abgetötet werden.

Amblyomma hebraeum, der Überträger des Herzwassers, läßt sich nach Cooper und Laws am schwersten von allen Zecken durch das Baden töten. Die Flüssigkeit muß ziemlich stark sein; jedoch brauchen die Tiere nur alle 14 Tage gebadet zu werden. Obwohl alle Wiederkäuer als Wirte in Betracht kommen und in der Regel nur die Rinder gebadet werden, sei es doch eine Tatsache, daß an der östlichen Küste der Kapkolonie dadurch die



Zucht von Merinoschafen wieder möglich wurde. Das sogenannte Hartwater (Herzwasser) hatte daselbst eine blühende Schafzucht unmöglich gemacht. Das Ausrotten der Zecken wurde durch das systematische Baden der Rinder erreicht. (Theiler, 1914, S. 25)

Theiler weist ferner auf die heilsame Wirkung hin, die das Baden auf den allgemeinen Gesundheitszustand der Tiere, besonders der Kälber, ausübt. Unerklärlich bleibe das Verschwinden der weißen Ruhr in den gebadeten Herden. Man müsse unwillkürlich an einen Zwischenwirt denken. Auch eine ansteckende Augenentzündung der Rinder, verursacht durch *Filaria lacrymalis*, sei in den meisten Herden verschwunden.

Auf eine Krankheit des Menschen, das sogenannte „Rocky Mountain Spotted Fever", die in einzelnen Teilen Nordamerikas auftritt und durch eine Zecke, *Dermacentor venustus*, übertragen wird, möchte ich hier noch hinweisen. Sie tritt besonders in einem engen Bezirk im Staate Montana auf und fordert dort alljährlich etwa 15, in ganz Nordamerika vielleicht 75 Opfer. Hunter und Bishopp (1911) haben nun durch gründliche Studien dargetan, daß die Krankheit verhältnismäßig leicht zu tilgen ist. Alle Rinder, Pferde, Esel, Schafe und Hunde sollen gebadet werden. Im Bitter Root Valley, Montana, wo die Krankheitsfälle gehäuft vorkommen, würde die vollständige Ausrottung der Zecke 3 Jahre in Anspruch nehmen und rund 100 000 Mark kosten.

8. Ausräuchern der Zecken.

Diese Methode kommt selbstverständlich nur in Frage, wenn es sich darum handelt, geschlossene Räume von Zecken zu befreien. Howard (1911) hat diese Methode angewandt, um den Laderaum von Transportschiffen, die Rinder von Madagaskar nach Südafrika brachten, von abgefallenen Zecken zu reinigen. Als Gas wurde SO_2 benutzt, das ja auch zur Desinfektion der Pestschiffe dient.

Im ersten Versuch wurde der Schiffsinnenraum 3 bis 4 Stunden lang mit 10 % Gas geräuchert. *Boophilus decoloratus*, *Rhipicephalus simus*, *Amblyomma hebraeum* uud *Rh. evertsi* wurden in großer Zahl und in verschiedenen Stadien überall in den Räumen in geeigneten Behältern versteckt, die den natürlichen Bedingungen möglichst nahe kamen. Die meisten Zecken starben ab, nur vollgesogene Nymphen und Weibchen blieben zum Teil am Leben.



Beim zweiten Versuch wurde 15 % Gas benutzt und die Räucherung auf mehr als 12 Stunden ausgedehnt. Außer den genannten Zecken wurden noch *Rhipicephalus appendiculatus* und *Ornithodorus moubata* verwendet. Nach der Räucherung waren sämtliche Zecken und Eier abgestorben mit Ausnahme von einem Weibchen, das zwischen zwei Brettern, deren Zwischenraum mit Heu ausgefüllt war, aufbewahrt wurde. Der Versuch wurde daraufhin wiederholt und die Räucherung auf genau 12 Stunden beschränkt. Sämtliche Zecken wurden abgetötet.

Der Autor schließt, daß das „Clayton Gas" (SO_2) ein wirksames Mittel darstellt, Zecken im Innenraum eines Schiffes zu töten, wenn dieser dicht abgeschlossen wird; und daß es ziemlich dichte Substanzen durchdringen kann. Die lebenden Zecken werden sicher abgetötet, dagegen könne ein vollgesogenes Weibchen gelegentlich am Leben bleiben.

Auf noch ein anderes Mittel möchte ich in diesem Zusammenhange die Aufmerksamkeit lenken, nämlich auf die Blausäure. Es ist dies bekanntlich ein heftiges Gift, das in Amerika und anderen Ländern seit langem als insektentötendes Mittel angewandt wird. Besonders die Schädlinge der Zitrusbäume werden hiermit bekämpft. Teichmann (1917) hat nun Versuche mit dem Zyanwasserstoff (HCN, Blausäure) als Mittel zur Entlausung angestellt und gefunden, daß er sich vorzüglich zu diesem Zwecke eignet. Sowohl Läuse als Nisse erliegen mit „tödlicher" Sicherheit der Einwirkung dieses Gases, und zwar genügt eine Konzentration von 1 Volum-Prozent bei einer zweistündigen, resp. von 2 Vol. % bei einer einstündigen Einwirkungszeit. Die Läuse und Nisse befanden sich bei den Versuchen zum Teil in offenen Schalen, zum Teil waren sie in Watte oder Kleidungsstücken fest verpackt. Soll ein Raum ausgeräuchert werden, so wird er zunächst ausgemessen, um die erforderliche Menge Zyanwasserstoff zu berechnen, die eine 1 resp. 2 Vol. % Konzentration ergeben wird. Türen, Fenster usw. werden gut abgedichtet. Man verwendet zur Herstellung des Gases Zyannatrium und verdünnte Schwefelsäure; als günstigstes Verhältnis hat sich folgendes herausgestellt: 1 g Zyannatrium (95 %) : 1,5 ccm roher Schwefelsäure : 4 ccm Wasser. Die Schwefelsäure wird langsam in das Wasser gegossen und das Zyannatrium dann hineingeschüttet. Die Umsetzung erfolgt nach der Gleichung

$$NaCN + H_2SO_4 = HCN + NaHSO_4$$



Es ist nun mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch Zecken durch die Blausäure abgetötet werden würden. Ich habe diese Methode schon vor etwa 20 Jahren in Südafrika zur Tötung von Wanzen in Wohnräumen mit bestem Erfolg angewandt gesehen. Gewiß ist es nicht ungefährlich, mit diesem stark giftigen Gase zu arbeiten; aber bei Anwendung der selbstverständlichen Vorsichtsmaßregeln dürfen Unglücksfälle nicht vorkommen.

Teichmann nennt noch als besondere Vorzüge des Zyanwasserstoffs seine Eigenschaft alle porösen Stoffe leicht und schnell zu durchdringen; das Gas lasse sich leicht durch Ventilation aus den geräucherten Räumen entfernen; Metall, Leder, Kleiderstoffe, Farben werden von Blausäure nicht angegriffen; Betten, Kleidungsstücke usw. können unmittelbar nach der Räucherung in Gebrauch genommen werden; eine besondere Apparatur sei nicht nötig; die Kosten seien gering.

9. Sanitäre Maßnahmen.

Es soll hier nicht etwa die ganze Seuchengesetztgebung aller derjenigen Länder besprochen werden, wo Tierkrankheiten durch Zecken übertragen werden. Wir wollen nur auf die wichtigsten Maßnahmen hinweisen, die in einzelnen Ländern zur Bekämpfung dieser Krankheiten ergriffen und zum größten Teil in den voraufgehenden Ausführungen schon erwähnt sind.

In Nordamerika hat sich die Festlegung der Zeckengrenze als sehr wichtige Maßnahme erwiesen. Denn, während früher das Texasfieber immer und immer wieder nach Norden verschleppt wurde und die Texasfieberzone sich allmählich nordwärts vorschob, hat sich die Zeckengrenze seit Einführung der neuen Bestimmungen über große Strecken nach Süden verschoben. An der Grenze wird natürlich eine strenge Kontrolle ausgeübt und Rinder, die zur Ausfuhr bestimmt sind, gewissen Quarantänevorschriften unterworfen. Zwischen dem ersten Februar und dem 31. Oktober dürfen Rinder nur zu Schlachtzwecken aus der Texasfieberzone ausgeführt werden; sie werden gebadet und müssen innerhalb 14 Tagen abgeschlachtet werden. Für den Transport solcher Rinder sind strenge Vorschriften erlassen.

In Argentinien hat man statt einer zwei Linien quer durch das Land gezogen. Die nördliche Zone ist dauernd infiziert, die südliche frei von Zecken. In der Zwischenzone kommen zum



Teil Zecken vor. In der nördlichen Zone ist der Verkehr frei, sobald die Rinder aber die nördliche Grenze überschreiten wollen, müssen sie untersucht und frei von Zecken befunden werden. Die Zwischenzone erleichtert die Freihaltung der südlichen Zone von Zecken.

In Südafrika gibt es keine Zeckengrenze, da Zecken überall im Lande vorkommen. Die sanitären Maßnahmen sind also andere als in den besprochenen Ländern. Eingeführte Tiere werden an der Grenze strengen Quarantänevorschriften unterworfen. Auch der Verkehr zwischen den einzelnen Staaten wird durch sehr viele Bestimmungen geregelt. Besonders zur Verhütung der Weiterausbreitung und zur Bekämpfung des Küstenfiebers sind weitgehende Maßnahmen getroffen worden: Abschlachtung und Entschädigung der Rindviehbestände bei vereinzelten Ausbrüchen der Krankheit. Einzäunung der Farmen oder ganzer Landesteile in einer gefährdeten Gegend, wobei die Regierung zunächst die Kosten der Einzäunung übernimmt, der Farmer sich aber verpflichtet, das Geld innerhalb 10 Jahren mit 3 % Zinsen zurückzuzahlen. Die eingezäunten Farmen bleiben 15 Monate unter Quarantäne und alle Rinder werden während dieser Zeit in Abständen von 3—5 Tagen gebadet. Die Anschaffung eines Bades und das regelmäßige Baden kann verpflichtend gemacht werden in einer gesperrten Gegend. Auch der Abtransport der gesunden Rinder aus einer gefährdeten Gegend wird zuweilen angeordnet.

Welche guten Erfolge mit diesen Methoden erzielt worden sind, haben wir bereits gesehen.

Schlußbetrachtungen.

Bei einem Rückblick auf die Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Zecken drängt sich uns die Frage auf: Ist Aussicht vorhanden, die Zecken vollständig zu tilgen, und würde eine solche Tilgung nur Gutes im Gefolge haben oder etwa auch Nachteile? Erstere Frage müssen wir für einzelne Länder bejahen, für andere verneinen. In Nordamerika ist es durchaus im Bereiche der Möglichkeit, alle Zecken (d. h. alle Texasfieberzecken) auszurotten. Große Landesteile sind bereits von Zecken befreit und es steht einer Ausrottung in den übrigen Teilen nichts im Wege. Wahrscheinlich würden sogar auch die anderen Zecken, die vorläufig als Krankheitsüberträger keine Rolle spielen, mit der Texasfieberzecke verschwinden. Der zweite



Teil der oben gestellten Frage muß für Amerika in dem Sinne beantwortet werden, daß die vollständige Tilgung der Zecken voraussichtlich keine erkennbaren nachteiligen Folgen zeitigen wird.

Ganz anders liegen nun allerdings die Verhältnisse in Ländern wie in Südafrika, wo Zecken überall vorkommen. Hier ist vorläufig keine Aussicht vorhanden, die Zecken im ganzen Lande auszurotten. Ist es nun angezeigt, alle Zecken in einzelnen Bezirken zu vernichten? Dies ist ja eigentlich das Ziel, das man beim regelmäßigen Baden vor Augen hat. Wir wollen zunächst von der heilsamen Wirkung des Bades absehen, die es unter allen Umständen lohnend macht, die Tiere zu baden und wollen nur den Einfluß auf die Krankheiten berücksichtigen. Wie günstig das Küstenfieber und das Herzwasser durch das Baden beeinflußt werden, haben wir bereits zur Genüge gezeigt. Wie verhält es sich nun aber mit den Krankheiten, bei denen wir es mit Virusträgern zu tun haben, vor allem mit dem Texasfieber? Wenn in Südafrika sämtliche Texasfieberzecken in einem Bezirk ausgerottet würden, so würden die Rinder aufwachsen, ohne die Immunität zu besitzen, die sie jetzt als Kälber erwerben. Werden dann gelegentlich infizierte Texasfieberzecken eingeschleppt oder kommen diese Tiere in eine verseuchte Gegend, so würden sie in sehr hoher Prozentzahl der Krankheit zum Opfer fallen, während unter den jetzigen Verhältnissen die Verluste an Texasfieber recht gering sind. Dem kann dadurch abgeholfen werden, daß man die neugeborenen Kälber künstlich immunisiert. Dann werden sich aber gelegentlich eingeschleppte Zecken unweigerlich an diesen Virusträgern infizieren und die Krankheit würde nie verschwinden. Dennoch muß die vollständige Ausrottung der Zecken, auch in Ländern wie Südafrika, als erstrebenswertes Ziel unbedingt empfohlen werden.

Die erörterten Fragen haben nicht nur ein akademisches Interesse, sondern sind deshalb hier aufgeworfen worden, weil wir jetzt zum Schlusse unserer Erörterung auf die Verhältnisse in Deutschland *zurückkommen und sehen wollen, welchen Nutzen wir aus allen diesen Betrachtungen ziehen können. Die* Hämoglobinurie *der Rinder spielt bei uns eine viel zu geringe Rolle, als daß eine allgemeine Anwendung von Zeckenbädern empfohlen werden könnte. Ob nicht eine Badeeinrichtung (eventuell auf Gemeindekosten errichtet) mancherorts von großem Nutzen wäre, bleibe dahingestellt. Jedenfalls würde eine vollständige Zeckentilgung wohl zunächst nicht in Frage kommen. Gegenwärtig impft man bekanntlich in manchen Gegenden alljährlich*

die Kälber und Jungrinder gegen die Hämoglobinurie. Dadurch werden wohl schwere Verluste vermieden, andererseits wird auf diese Weise künstlich dafür Sorge getragen, daß die Hämoglobinurie niemals in Deutschland erlischt. Die Zeit wird wohl kommen, wo man sich dazu entschließen wird, keine Tiere mehr zu impfen, sondern die erkrankten Tiere abzuschlachten. Bei der verhältnismäßig geringen Ausbreitung der Krankheit wären diese Kosten, die der Staatskasse zufallen würden, garnicht unerschwinglich. In wenigen Jahren würde man nach konsequenter Durchführung dieser Maßnahme in Verbindung mit geeigneten Quarantänevorschriften voraussichtlich die Krankheit getilgt haben. Die einheimischen Zecken wären dann überhaupt nicht mehr infiziert, was jetzt schon in großen Teilen Deutschlands der Fall ist. Die günstigen Erfahrungen, die wir mit der Lungenseuche gemacht haben, wo die Krankheit ebenfalls erlosch, nachdem das Impfen verboten wurde, sollen als Fingerzeig dienen.

Noch eine letzte Frage möge hier kurz berührt werden. Bei der Besprechung der Pferdepiroplasmose ist bereits darauf hingewiesen worden, daß die verbündeten Truppen in Mazedonien in einem Gebiet stehen, das dauernd mit dieser Krankheit verseucht ist. Im vorigen Jahre sind bereits viele Fälle unter den deutschen Truppenpferden aufgetreten. Es fragt sich nun, ist irgend welche Gefahr vorhanden, daß die Piroplasmose aus Mazedonien nach Deutschland eingeschleppt werden könnte? Dies könnte theoretisch auf zwei verschiedenen Wegen geschehen.

1. In Südrußland wird die Pferdepiroplasmose durch Dermacentor reticulatus übertragen, der höchstwahrscheinlich auch in Mazedonien als der Überträger anzusehen ist. Ferner ist Hyalomma aegytium beschuldigt worden, die Krankheit zu übertragen, jedoch ist dies nicht genügend bewiesen; in Südafrika ist Hyalomma aegyptium eine harmlose Zecke, die keine Krankheit überträgt. Es ist nun durchaus denkbar, daß infizierte Zecken aus Mazedonien mit heimkehrenden Pferden (oder auf andere Art) nach Deutschland verschleppt werden und sich hier einbürgern. Sie würden dann die heimischen Pferde infizieren und für die weitere Ausbreitung der Krankheit sorgen.

Diese Gefahr ist meines Erachtens gering. Wie die meisten anderen Tiere sind die Zecken an bestimmte klimatische Verhältnisse gebunden. Die meisten Arten kommen daher nur auf mehr

oder weniger eng begrenzten Gebieten vor; nur wenige sind kosmopolitisch. Weder ***Dermacentor reticulatus*** *noch* ***Hyalomma aegyptium*** *ist bis jetzt in Deutschland gefunden worden. Trotzdem ist aber bestimmt anzunehmen, daß diese Zecken gelegentlich schon hierher gelangt sind, auf ähnliche Weise, wie sie jetzt hierher gelangen können. Auch waren ihrer natürlichen Ausbreitung nach Nordwesten bisher keinerlei Schranken gesetzt.*

2. Die zweite Einschleppungsmöglichkeit ist folgende. Die Pferde, die in Mazedonien die Krankheit überstanden haben, sind ***Virusträger****, bringen also die Piroplasmen in ihrem Körper mit nach Deutschland. Es ist nun denkbar, daß unsere heimischen Zecken, besonders* ***Ixodes ricinus****, sich an diesen Tieren infizieren können, und daß sich die Piroplasmose in dieser Weise hier einnisten könnte. Es ist ja bekannt, daß ein solches latent erkranktes Tier infolge äußerer schwächender Einwirkungen oder Krankheiten wieder einen akuten Anfall von Piroplasmose bekommen kann. Die Zecken würden in dem Falle also reichlich Piroplasmen aufnehmen können.*

Diese Möglichkeit ist natürlich nicht von der Hand zu weisen. Sie kann nur durch das Experiment entschieden werden. Es sind verschiedene Beispiele von Krankheiten bekannt, die durch mehrere Zeckenarten übertragen werden. Andererseits aber scheint eine enge Anpassung zwischen Piroplasmenart und Überträger zu bestehen. So wird z. B. die Rinderpiroplasmose in Deutschland durch ***Ixodes ricinus****, in Nordamerika und in Südafrika aber, wo diese Zecke ebenfalls vorkommt, durch andere Zecken (****Boophilus annulatus*** *resp. B.* ***decoloratus****) übertragen.*

Überblickt man das ganze Gebiet der Piroplasmenforschung, so kommt man zu der Überzeugung, daß auch diese zweite Einschleppungsgefahr der Pferdepiroplasmose recht gering erscheint. Aber, wie gesagt, hier kann nur die exakte Forschung entscheiden.

Wenn die Piroplasmose wirklich eingeschleppt würde, so wäre das für die deutsche Pferdezucht ein schwerer Schlag. Wir haben aber gesehen, welche Riesenfortschritte die Zeckenbekämpfung in den letzten Jahren gemacht hat. Man würde dieser Gefahr also durchaus nicht hilflos gegenüber stehen. Sollten diese Zeilen etwas dazu beigetragen haben, eine derartige Gefahr abzuwenden, so hätten sie ihren Zweck voll und ganz erfüllt.

Literatur.

1911 Balfour, A., Anaplasmosis in donkeys. J. of comp. Path. Vol. 24, p. 44.

1915 Bedford, G. A. H., Report upon the dipping trials carried out with the different proprietary and home-made sheep dips in South Africa. Union of South Africa. Dep. of Agric., 3. and 4. Rep. of the Director of Vet. Research, p. 163.

1905 Bitter, Das Texasfieber in Aegypten. 8. intern. tierärztl. Kongreß in Budapest. Bd. 3, S. 289.

1914 Carpano, M., Kultur der Pferdepiroplasmen und Betrachtung über die Natur der Anaplasmen. Zbl. f. Bakt. Orig. Bd. 73, S. 42.

1914a Chapin, R M., Laboratory and field assay of arsenical dipping fluids. U. S. Dep of Agric. Bull. No. 76.

1914b —, Arsenical cattle dips: methods of preparation and directions for use. Ibid. No. 603.

1915 —, Studies on changes in the degree of oxidation of arsenic in arsenical dipping baths. U. S. Dep. of Agric., Bur. of Animal Industry. Bull. No. 259.

1915 Cooper, W. F. and Laws, H. E., Some observations on the practice and theory of dipping. Parasitology, Vol. 8, p. 190.

1914 Dias, E C. und Aragão, H. de B., Untersuchungen über die Natur der Anaplasmen. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. T. 6, p. 231.

1913 Dodd, S., Anaplasms or Jolly bodies? A contribution to the knowledge of certain intracorpuscular bodies present in the blood of some species of mammals. J. of comp. Path, Vol. 26, p. 97.

1905 Dönitz, W., Die Zecken des Rindes als Krankheitsüberträger. Sitzungsber. der Ges. naturf. Freunde Berlin. S. 105.

1906 —, Zecken als Krankheitsüberträger. Vortrag gehalten am 25. November 1905. Ber. der Senckenbergischen Naturf. Ges. in Frankfurt a. M. S. 39.

1907 —, Die wirtschaftlich wichtigen Zecken mit besonderer Berücksichtigung Afrikas. Leipzig.

1905 Dschunkowsky, E. und Luhs, T., Die tropischen Rinderkrankheiten in Transkaukasien. 8 intern. tierärztl. Kongreß in Budapest. Bd. 3, S. 290.

1913 —, Nuttallia und Piroplasma bei der Piroplasmose der Einhufer in Transkaukasien. Parasitology, Vol. 5, p. 289.

1905 Ducloux, La piroplasmose bovine en Tunisie. 8. Congrès intern. de Méd. Vét., Budapest. T. 3, p. 300.

1913 Eysell, A., Die Krankheitserreger und Krankheitsüberträger unter den Arthropoden. In Mense, Hb. d. Tropenkrankheiten, II. Aufl., Bd. 1, S. 1.

1916/17 Finzi, G. e Campus, A., Anaplasmosi. Sul significato dei „Corpi Endoglobulari“, „Punti Marginali“, „Anaplasmi“, trovati nel sangue degli ovini della Sardegna e del Piemonte. Nuovo Ercolani, T. 21, p. 493, 557 e T. 22, p. 2.

1913 Göldi, E. A., Die sanitarisch-pathologische Bedeutung der Insekten und verwandten Gliedertiere, namentlich als Krankheits-Erreger und Krankheits-Überträger. Berlin.



1911 Gonder, R., Die Entwicklung von *Theileria parva*, dem Erreger des Küstenfiebers der Rinder in Afrika. Arch. f. Prot. Bd. 21, S. 143 und Bd. 22, S. 170.
1914 —, Spironemacea (Spirochaeten). In v. Prowazek, Hb. d. path. Protozoen. S. 671.
1911 Graybill, H. W., Studies on the biology of the Texasfever tick. U. S. Dep. of Agric., Bull. No. 130.
1912 —, Methods of exterminating the Texas-fever tick. Ibid. Farmers' Bull. No. 498.
1913 —, The action of arsenical dips in protecting cattle from infestation with ticks. Ibid. Bull. No. 167.
1914a —, The action of arsenical dips in preventing tick infestation. J. of Parasitology, Vol. 1, p. 48.
1914b —, Repellents for protecting animals from the attacks of flies. U. S. Dep. of Agric., Bull. No. 131.
1911 — and Ellenberger, W. P., Directions for constructing a vat and dipping cattle to destroy ticks. Ibid. Circular No. 183.
1912 — and Lewallen, W. M., Studies on the biology of the Texas-fever tick. Ibid. Bull. No. 152.
1915 Green, H. H., Arsenical dip tester. Union of South Africa, Dep. of Agric., 3. and 4. Rep. of the Director of Vet. Research, p. 197.
1902 Grützner, P., Über die Wirkung der Zecken auf tierisches Blut. D. m W., Bd. 28, S. 555.
1917 Hartmann, M. und Schilling, C., Die pathogenen Protozoen. Berlin.
1911 Howard, C. W., An experiment in fumigation of ticks. Parasitology, Vol. 4, p. 164.
1911 Hunter, W. D. and Bishopp, F. C., The Rocky Mountain spotted fever tick. U. S. Dep. of Agric., Bur. of Entomology. Bull. No. 105.
1914 Joest, E., Einige Blutbefunde bei Osteomalazie der Pferde. B. t. W. Bd. 30, S. 149.
1914 —, Bemerkungen zur Ätiologie der Osteomalazie. Ibid., S. 345.
1911 Jowett, W., Some observations on the subject of marginal points. J. of comp. Path, Vol. 24, p. 40.
1912 Koidzumi, M., On the nature of the „marginal points" occurring in the blood corpuscles of cattle. Zbl. f. Bakt. Orig., Bd. 65, S. 337.
1903 Kossel, H., Weber, A., Schütz und Miessner, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland. Arb. Kais. Ges. A., Bd. 20, H. 1.
1905 Knuth, P., Experimentelle Studien über das Texasfieber der Rinder (La tristeza) in den La Plata-Staaten. Inaug.-Dissert., Leipzig.
1909 —, Die Prophylaxis und die Pathologie der Protozoenkrankheiten (Piroplasmosen, Trypanosomosen usw.) 9. intern. tierärztl. Kongreß im Haag.
1915a —, Über die Aetiologie der inneren Verblutung (Milzruptur) bei Rindern und über die künstliche Züchtung von *Haemaphysalis cinnabarina*, dem wahrscheinlichen Überträger des Erregers dieser Krankheit. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 19, S. 185.
1915b —, Über Piroplasmen bei europäischen Rindern mit besonderer Berücksichtigung ihrer Aetiologie. Ibid. Bd. 19, S. 245.



1905 Lahille, F., Contribution à l'étude des Ixodidés de la République Argentine. Anales del Minist. de Agric., Buenos Aires, T. 2, num. 2.

1914 Laveran, A. et Franchini, G., Contribution à l'étude des „marginal points" des hématies des Mammifères. Bull. Soc. Path. exot., T. 7, p. 580.

1910 Lichtenheld, G., Beitrag zur Diagnose der durch kleine Piroplasmen verursachten Krankheiten beim Rinde mit Berücksichtigung ihrer Verbreitung. Zschr. f. Hyg., Bd. 65, S. 378.

1912 —, Die Zecken als Überträger von Tierkrankheiten und ihre Bekämpfung. Der Pflanzer. Zschr. f. Land- u. Forstw., Daressalam. Jahrg. 8, Nr. 5.

1909 Lignières, J., La prophylaxie et la pathologie des maladies protozoaires (piroplasmoses, trypanosomoses etc.) avec démonstration des parasites spécifiques et des animaux transmetteurs (tiques, moustiques etc.) 9. Congrès intern. de Méd. Vét. à La Haye.

1914 —, Maladies transmises par les tiques; leur classification, traitement et prophylaxie. 10. Congrès intern. de Méd. Vét., Londres.

1899 Lounsbury, C. P., The bont tick, *Amblyomma hebraeum* Koch. Agric. J. of the Cape of Good Hope. No. 27.

1902a —, The plague of ticks. Their destruction by oil spraying. Ibid. No. 22.

1902b —, Oil-water pumps for spraying cattle to destroy ticks. Ibid No. 24.

1904a —, Transmission of African Coast fever. Ibid. No. 5.

1904b —, External parasites of fowls. Ibid. No. 27.

1906a —, Cattle dips and their value as destroyers of ticks. Ibid.

1906b —, Ticks and African Coast fever. Ibid. No. 15.

1911 M' Fadyean, J. and Stockman, S., A new species of piroplasm found in the blood of British cattle. J. of comp. Path., Vol. 24, p. 340.

1909 Marzinowski, E. J. und Bielitzer, A. W., Piroplasmose des Pferdes in Rußland und die Rolle der Zecke *Dermacentor reticulatus* bei ihrer Verbreitung. Zschr. f. Hyg., Bd. 63, S. 17.

1906 Mayo, N. S., Dips for cattle ticks. Am. Vet. Rev., Vol. 30, p. 243.

1905 Mohler, J. R., Texas Fever (otherwise known as tick fever, splenetic fever, or Southern cattle fever) with methods for its prevention. U. S. Dep. of Agric., Bur. of Animal Industry, Bull. No. 78.

1914 —, Texas or tick fever. Ibid. Farmers' Bull. No. 569.

1908 Möllers, B., Experimentelle Studien über die Übertragung des Rückfallfiebers durch Zecken. Zschr. f. Hyg., Bd. 58, S. 277.

1909 Motas, C. S., La prophylaxie et la pathogénie des maladies protozoaires (trypanosomoses, piroplasmoses etc.). 9. Congrès intern. de Méd. Vét. à La Haye.

1913 Mühlens, P., Rückfallfieber — Spirochaeten. In Kolle und Wassermann, Hb. d. path. Mikroorganismen, II. Aufl., Bd. 7, S. 864.

1911 Neumann, L. G., Ixodidae. In F. E. Schulze, Das Tierreich, 26. Lieferung. Berlin.

1914 Neumann, R. O. und Mayer, M., Atlas und Lehrbuch wichtiger tierischer Parasiten und ihrer Überträger. Lehmann's med. Atlanten, Bd. 11, München.

1912 Neveu — Lemaire, M., Parasitologie des animaux domestiques. Paris.

1897 Nörgaard, A., Dipping cattle for the destruction of ticks. Rep. Bur. of Animal Industry 12/13, p. 109.

1913a Nuttall, G. H. F., Observations on the biology of Ixodidae. Part I. Parasitology, Vol. 6, p. 68.

1913b —, The Herter Lectures. III Piroplasmosis. Ibid. Vol. 6, p. 302.

1913 — and Hindle, E., Conditions influencing the transmission of East Coast fever. Ibid. Vol. 6, p. 321.

1912 — and Strickland, C., On the occurrence of two species of parasites in equine „Piroplasmosis“ or „Biliary Fever“. Ibid. Vol. 5, p. 65.

1912 Ollwig, H. und Manteufel, P., Die Babesien. In v. Prowazek. Hb. d. path. Protozoen. S. 517.

1914 Piot Bey, I. B., Maladies transmises par les tiques. 10. Congrès intern. de Méd. Vét. Londres.

1906 Proceedings of a conference of federal and state representatives to consider plans for the eradication of the cattle tick, held at Nashville. Tenn., Dec. 5 and 6. U. S. Dep. of Agric., Bur. of Animal Industry, Bull. No. 97.

1909 Quevedo, I. M., Prophylaxie de la Piroplasmose dans la République Argentine. 9. Congrès intern. de Méd. Vét. à La Haye. T. 3, p. 247.

1912 Ransom, B. H. and Graybill, H. W., Investigations relative to arsenical dips as remedies for cattle ticks. U. S. Dep. of Agric., Bull. No. 144.

1900 Salmon, D. E. and Stiles, C. W., The cattle ticks (Ixodoidea) of the United States. Rep. Bur. of Animal Industry 17, p. 380.

1913 Schellhase, W., Beobachtungen über die Anaplasmosis der Schafe und Ziegen in Deutsch-Ostafrika. Zschr. f. Infekt. Krkh. d. Haust., Bd. 13, S. 349.

1915 —, Ein Beitrag zur Kenntnis der Piroplasmosis der Schafe und Esel. Therapeutische Versuche mit Trypanblau. Über die Anaplasmosis der Esel. Ibid. Bd. 15, S. 93.

1913 Schilling, C. und Meyer, K. F., Pirosomen. In Kolle und Wassermann. Hb. der Path. Mikroorganismen. II. Aufl. Bd. 7, S. 481.

1912 Schilling-Torgau, V., Über die Bedeutung neuerer hämatologischer Befunde und Methoden für die Tropenkrankheiten. Beih. zum Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg., Bd. 16 S. 87.

1905 Schroeder, E. C., Notes on the cattle tick and Texas fever. Rep. Bur. of Animal Industry 22, p. 49.

1905 — and Cotton, W. E., The persistence of the Texas fever organism in the Blood of Southern cattle. Ibid. p. 71.

1893 Smith, T. and Kilborne, F. L., Investigations into the nature, causation, and prevention of Texas or Southern cattle fever. U. S. Dep. of Agric., Bur. of Animal Industry. Bull. No 1.

1913 Sobernheim, G., Geflügelspirochaete. In Kolle und Wassermann, Hb. d. path. Mikroorganismen, II. Aufl., Bd. 7, S. 835.

1906 Steddom, R., The first season's work for the eradication of the cattle tick. Rep. Bur. of Animal Industry 23, p. 101.



1917 Teichmann, E., Cyanwasserstoff als Mittel zur Entlausung. Zschr. f. Hyg., Bd. 83, S. 449.

1897 Texas fever in Australia. Rep. Bur. of Animal Industry, Vol. 12/13, p. 85.

1903/4 Theiler, A., Heartwater. Transvaal Dep. of Agric., Rep. of the Gov. Vet. Bact., p. 190.

1905/6 —, *Piroplasma mutans* n. spec., a new species of piroplasma and the disease caused by it. Ibid. p. 33.

1906a —, Redwater. Transvaal Dep. of Agric., Bull. No. 3.

1906b Tierseuchenbekämpfung in Transvaal. D. t. W., Bd. 17, S. 573, 601 u. 633.

1906/7 —, Further transmission experiments of East Coast fever by means of ticks. Transvaal Dep. of Agric., Rep. of the Gov. Vet. Bact., p. 93.

1907/8 —, The influence of cold on ticks and *Piroplasma parvum* Ibid. p. 10.

1908/9 —, *Anaplasma marginale* (Gen. and spec. nov.) The marginal points in the blood of cattle suffering from a specific disease. Ibid. p. 7.

1909 —, The prophylaxis of tropical and sub-tropical diseases of domesticated stock. 9. intern. Vet. Congres at the Hague.

1909a —, Quelques observations concernant la transmission du *Piroplasma bigeminum* par des tiques. Bull. Soc. Path. exotique. T. 2, p. 384.

1909/10 —, The artificial transmission of East Coast fever. Union of South Africa, Dep. of Agric., Rep. of the Gov Vet. Bact., p. 1.

1910a —, Gall-sicknes of South Africa. (Anaplasmosis of cattle.) J. of comp. Path., Vol. 23, p. 1.

1910b —, Texasfieber, Rotwasser und Gallenkrankheit der Rinder. Zschr. f. Infekt. Krkh. d. Haust., Bd. 8, S. 39.

1911a —, Diseases, ticks and their eradication. Revised edition. Union of South Africa. Dep. of Agric., Bull. No. 7.

1911b —, Some observations concerning the transmission of East Coast fever by ticks. Union of South Africa, 1. Rep. of the Director of Vet. Research. p. 208.

1911c —, Über Zecken und die von denselben verbreiteten Krankheiten der Haustiere in Südafrika. Schweiz. Arch. f. Tierhlk., Bd. 53.

1912a —, Weitere Untersuchungen über die Anaplasmosis der Rinder und deren Schutzimpfung. Zschr. f. Infekt. Krkh. d. Haust., Bd. 11, S. 93.

1912b —, Weitere Beobachtungen betreffend die Übertragung von Küstenfieber vermittels Zecken. Ibid. Bd. 12, S. 26.

1914 —, Das Arsenikbad und seine Verwendung zur Bekämpfung der Zecken und der von diesen übertragenen Tierkrankheiten. Ibid. Bd. 16, S. 1.

1910 — and Christy, The prevention and eradication of East Coast fever. Transvaal Agric. J., Vol. 9, Bull. No. 129.

1912 — and Gray, C. E., Inquiry into dips and dipping in Natal. Union of South Africa, Dep. of Agric., Leaflet No. 68.

1914 — —, and Power, W. M., Diseases transmitted by ticks; their classification, treatment and eradication. 10. intern. vet. Congres, London.

1904 — and Stockman, S., Some observations and experiments in connection with tropical bovine piroplasmosis (East Coast fever or Rhodesian redwater). J. of comp. Path., Vol 17, p. 193.



1905 —, Further experiments to determine how long an area remains infected with East Coast fever. Ibid. Vol. 18, p. 163.

1917 du Toit, P. J., Über das Sammeln und die Zucht unserer heimischen Zecke, *Ixodes ricinus* L. B. t. W. Bd. 33, S. 109 u. 121.

1913 Trommsdorf, Beitrag zur Zeckenkarte Deutsch Südwestafrikas. Amtsblatt f. d. Schutzgebiet Deutsch-Südwestafrikas. Landwirtsch. Beilage. Bd. 3, No. 12.

1914 —, Beitrag zur Kenntnis der in Deutsch-Südwestafrika vorkommenden Zeckenarten. Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg., Beih. Bd. 18, S. 731.

1915 Veglia, F., The cultivation of *Anaplasma marginale* in vitro. Union of South Africa, Dep. of Agric., 3. and 4. Rep. of the Director of Vet. Research. p. 527.

1915 Walker, J., Some observations in connection with the immunisation of cattle against South African redwater and genuine gall-sickness (Anaplasmosis). Ibid. p. 601.

1908 Watkins-Pitchford, H., The Natal spraying device. Natal Agric. J., Vol. 11, p. 576.

1909 —, Dipping and tick-destroying agents. Ibid. Vol. 12, p. 436.

1910 —, Dipping and tick-destroying agents. Ibid. Vol. 13.

1911a —, Dipping and tick-destroying agents. Agric. J. Union of South Africa. Vol. 2, p. 33.

1911b —, An illustrated pamphlet on tick-destruction and the eradication of East Coast fever and other South African diseases by dipping. Maritzburg and Durban, Natal.

1911 Wolffhügel, K., Los Zooparasitos de los animales domésticos en la Republica Argentina. Revista del Centro de Estudiantes de Agronomia y Veterinaria, Ano 3 y 4. Buenos Aires.

1915 Woodward, T. E., Turner, W. F. and Curtice, C., The effect of the cattle tick upon the milk production of dairy cows. U. S. Dep. of Agric., Bur. of Animal Industry, Bull. No. 147.

1911 Yakimoff, W. L. et Nina Kohl-Yakimoff, Etude des Ixodidés de Russie. Arch. de Parasit. T. 14, p. 416.



Die Erkennung der bakteriellen Infektionskrankheiten mittels der Präzipitationsmethode.

Von

W. Pfeiler-Bromberg,
Vorsteher des Tierhygienischen Instituts,
stellvertretendem Leiter der Medizinaluntersuchungstelle der Kgl. Regierung.

(Eingegangen am 15. Dezember 1915.)

(Schluß.)

XXII. Schweinerotlauf [1]).

Die Rotlaufpräzipitine sind (1910) von Vanney[256] gefunden worden. Er erhielt mit Filtraten aus Rotlaufkulturen und entsprechenden Immunseren bei 37° deutliche Präzipitationen, die ausblieben, wenn dieselben Filtrate mit Normalserum bezw. Filtrate anderer Bakterienarten mit Rotlaufserum zusammengebracht wurden. Filtrate aus Kulturen, die vor der Filtration auf 70° erhitzt worden waren, ergaben die stärksten Reaktionen.

A. Ascoli[17, 18] hat zwei Jahre später die Verwendung der Präzipitation für die Diagnose des Rotlaufes empfohlen. Dem Nachweis der Rotlaufinfektion mittels der Präzipitationsmethode kommt jedoch nicht die große Bedeutung zu, wie beispielsweise der Erkennung des Milzbrandes mittels der gleichen Methode. Denn in der Mehrzahl der Fälle gestaltet sich der Nachweis der Rotlaufinfektion nicht schwierig. Bieten auch die pathologisch-anatomischen Erscheinungen nicht immer zuverlässige Anhaltspunkte, so gelingt doch meist der Nachweis der Bazillen, die durch Färbung (grampositiv) und Form sich von anderen Bakterien (mit Ausnahme des Bazillus murisepticus) leicht unterscheiden lassen. Die Erreger

[1]) Eine ausführliche Schilderung der auf den Rotlauf bezüglichen Verhältnisse findet sich bei Ascoli (siehe Nr. 19 des Literaturverzeichnisses).



sind — im Gegensatz zu manchen anderen pathogenen Mikroorganismen — gegen Fäulnis sehr resistent, sodaß der färberische Nachweis auch bei Untersuchung von faulem Material in der Regel gelingt.

Anders liegen die Verhältnisse freilich, wenn in den Organen so wenige Erreger vorhanden sind, daß sie in gefärbten Ausstrichen nicht mehr zu ermitteln sind, wo aber nach dem pathologisch-anatomischen Befunde und der Anamnese eine Rotlaufinfektion anzunehmen ist. Hier müssen die üblichen bakteriologischen Methoden für die Erkennung der Krankheit einsetzen. Das Plattenimpfungsverfahren führt erfahrungsgemäß seltener zum Ziele als die Mäuseimpfung. Bis zum Tode der Impfmäuse kann aber unter Umständen eine geraume Zeit — bis zu 14 Tagen[203] — verstreichen oder, was nicht selten der Fall ist, die Impftiere können, namentlich bei hochgradig fauler Beschaffenheit der eingesandten Teile, interkurrent sterben. In solchen Fällen würde die Präzipitationsmethode imstande sein, auch nach Untergang der Erreger noch diagnostischen Aufschluß zu geben, eine Feststellung, die nicht nur im veterinärpolizeilichen, sondern auch im Interesse der Besitzer der verendeten Schweine liegen würde, die in vielen Fällen, bei nicht genügendem Schutz des Rotlaufserums, Anspruch auf Entschädigung seitens der Impfstofflieferanten haben.

Ascoli hat die Präzipitation für diesen Zweck namentlich mit Organen von Laboratoriumstieren geprüft, da ihm Schweinsorgane nur in geringer Menge zur Verfügung standen. Die Reaktion war mit Extrakten von frischen und verfaulten Organen von rotlaufinfizierten Tieren stets positiv; Kontrollversuche mit normalen Schweinsorganen, mit milzbrandiger Rindermilz und mit normalem Serum fielen negativ aus.

Die Beschaffung präzipitierender Rotlaufsera gelingt nach Ascoli viel leichter als jene präzipitierender Milzbrandsera. Er gewann sie an Pferden, Eseln und Schafen schon nach kurzer Vorbehandlung. Unter etwa 20 Seren verschiedener Herkunft von gegen Stäbchenrotlauf immunisierten Pferden wurde in der Mehrzahl der Fälle ein mehr oder weniger ausgesprochenes Präzipitationsvermögen gegenüber den Extrakten von an natürlichem Rotlauf eingegangenen Schweinen und an experimenteller Rotlaufinfektion verendeten Tauben gefunden. Drescher[68] stellte bei



Prüfung von 5 durch Ascoli bezogenen präzipitierenden Seris ferner von 6 durch Helfers als Immunsera bezeichneten und einer Anzahl anderer, im Handel käuflicher Rotlaufimpfsera fest, daß die Ascolisera in den meisten Fällen das Bestehen der Rotlaufinfektion bei Schweinen anzuzeigen imstande waren. Die Helfersschen Sera waren schon nicht so geeignet und die übrigen Sera in den meisten Fällen ungeeignet.

Danach war die Reaktion bei Verwendung fast aller Ascolischer Sera in den Fällen, in denen Rotlaufbazillen in den Schweinsorganen direkt nachweisbar waren, positiv. Sie versagte zweimal, und zwar in Fällen (758 und 769), wo Rotlauf durch Impfmäuse nachgewiesen wurde (s. Tabelle 26).

Unter Verwendung der am hochwertigsten befundenen, von Ascoli bezogenen Sera prüfte Drescher[1]) dann weiter die verschiedensten Organe (Milz, Leber, Nieren, Lunge, Herzbeutel, Herzklappen, Muskulatur, Haut) von 75 Schweinen. In 30 dieser Fälle war Rotlauf färberisch nachgewiesen. 29 mal fiel die Präzipitation positiv, in einem Falle negativ aus. In 23 anderen Fällen wurde Rotlauf durch den Impfversuch festgestellt. Das Präzipitationsergebnis war zehnmal positiv und dreizehnmal negativ. In den letzten 22 Fällen bestand kein Rotlauf resp. die Schweine waren an einer anderen Krankheit eingegangen. In 15 Fällen verlief die Reaktion negativ, in sieben dagegen positiv.

Gaben schon diese Untersuchungen an verhältnismäßig frischem Material aus der Praxis kein befriedigendes Ergebnis, so fielen die Untersuchungen noch weit weniger günstig aus, als Extrakte aus faulen Schweinsorganen verwandt wurden. Benutzt wurden dazu Organe, namentlich Milzen und Nieren, die, sechs bis acht Wochen im Laboratorium liegend, der Fäulnis überlassen waren und teils von gesunden, teils von kranken Schweinen stammten. Die Klärung wurde durch wiederholtes Zentrifugieren und Filtrieren erreicht. Sämtliche Extrakte ergaben, über Ascoliserum geschichtet, starke Präzipitation, ganz gleichgültig, ob sie von rotlaufkranken oder gesunden Tieren stammten, ob die Extrakte aus frischen Organen mit dem Serum regelrecht gearbeitet hatten oder nicht. Mit normalem Serum von Pferd und Rind blieb jede Reaktion aus.

Nach diesen Untersuchungen ist die „Thermopräzipitinreaktion", wie sie von Ascoli für die praktische Diagnose des Rotlaufs angegeben worden ist, unbrauchbar. Liefert sie auch in der größten Mehrzahl der Fälle, in denen der Nachweis des Rotlaufs in Organen gelingt, Resultate, die sich mit denen der

[1]) Die Arbeit ist in dem meiner Leitung unterstellten Bromberger tierhygienischen Institut ausgeführt und durch zahlreiche Versuche in ihren Ergebnissen immer wieder bestätigt worden [191 d, 191 e].



bakteriologischen Untersuchungen decken, so ergibt sie etwa in der Hälfte resp. einem Drittel der Fälle, in denen Rotlauf nur durch Impfversuch nachzuweisen ist, bezw. Rotlauf nicht besteht, Fehlresultate. Gerade in den letztgenannten Fällen würde die Präzipitation, da hier ihr eigentliches Anwendungsgebiet liegt, eine Quelle häufiger Fehldiagnosen werden, was besonders betont sei gegenüber den Ergebnissen anderer Untersucher. Drescher gibt mit Bezug hierauf an, daß er die Präzipitationsmethode für Rotlauf nicht für verbesserungsfähig in dem Sinne hält, daß etwa bei Verwendung hochwertigerer Immunsera günstigere Ergebnisse erzielt werden.

Mit den Untersuchungen Dreschers stimmen die Ergebnisse Iwickis[120] überein. Er untersuchte gleichfalls Extrakte aus Nieren oder Milz oder beiden Organen von an Rotlauf gestorbenen Schweinen mittels von Ascoli zur Verfügung gestellter präzipitierender Immunsera. Auch er sah bei Benutzung des Serums aus verschiedenen Phiolen den Eintritt graduell verschiedener Reaktionen. In einigen Fällen standen sich sogar positive und negative Resultate gegenüber. Eingehende Kontrollversuche mit frischem Material von nicht an Rotlauf verendeten Schweinen (Herz- und Lungenlähmung, Fischigkeit, Schweinepest, Schweineseuche) ergaben alle bis auf einen negative Resultate. In dem einen Fall (Schweineseuche) wurde eine sofortige deutliche Ringbildung festgestellt. Als in einer zweiten Versuchsreihe Rotlaufmaterial verwendet wurde, das in vorher sterilisierten Erlenmeyerschen Kolben vier bis 34 Tage aufbewahrt worden war, trat die Ringbildung einerseits bedeutend schneller und stärker ein als bei Verwendung von frischem Rotlaufmaterial, andererseits erfolgte eine Ringbildung in drei Fällen nicht. Die raschere und deutlichere Ringbildung bei Verwendung von Extrakten aus faulem Rotlaufmaterial glaubt Iwicki auf eine postmortale Vermehrung der Rotlaufbazillen beziehen zu können. Die Kontrollversuche mit faulem Material von nicht an Rotlauf verendeten Schweinen ergaben sowohl positive wie negative Reaktionen. Iwicki folgert aus diesen Versuchen, daß das ihm von Ascoli zur Verfügung gestellte präzipitierende Rotlaufserum entweder nicht hochwertig genug oder nicht so spezifisch war, daß es für die Diagnose des Rotlaufes in der veterinärpolizeilichen Praxis empfohlen werden könne. Er hält die Methode jedoch im Gegensatz zu Drescher für verbesserungsfähig, namentlich wenn die Herstellung eines hochwertigen präzipitierenden Serums gelingt.

Im Gegensatz zu den angeführten Untersuchern vertritt Raebiger[200] den Standpunkt, daß die Reaktion stets einwandfrei und besonders gut mit Leberextrakten verläuft.[1]) Entsprechende Kontrollversuche, die mit präzipitierendem Rotlaufserum unter

---

[1]) Raebiger hat diesen Standpunkt inzwischen aufgegeben.



Verwendung von Leber- und Milzextrakt gesunder Mäuse vorgenommen wurden, verliefen dagegen negativ.

Auch Profé[197] hat sich dahin geäußert, daß wir in der Präzipitationsmethode ein wertvolles Hilfsmittel zur Feststellung des Rotlaufes haben, das auch in solchen Fällen ein Resultat gibt, wo die anderen Methoden versagen.

Noch mehr als diese Autoren vertritt Zagaja[280] den Standpunkt, daß die Präzipitation uns Aufschluß über das Bestehen einer Rotlaufinfektion gibt. Er hat schon vor dem Erscheinen der Ascolischen Arbeit mit einem Budapester Schweinerotlaufheilserum Versuche angestellt, jedoch mit gänzlich negativem Erfolge. Bei Benutzung von Ascoli bezogener Sera, deren verschiedene Wertigkeit er im übrigen betont, hat er in allen Fällen mit der bakteriologischen Untersuchung übereinstimmende Ergebnisse erhalten. Er empfiehlt die Reaktion, im Gegensatz zu Drescher und Iwicki, namentlich dann, wenn es sich um die Untersuchung älteren Materials handelt.

Im gleichen Sinne haben sich Silva[234], [235], Gauß[102], Schulte[217], Hecht[111], Isabolinsky und Patzewitsch[117] sowie Declich[60], [61], [62] ausgesprochen. Dem gegensätzlichen Standpunkt Pfeiler-Dreschers und Iwickis hat sich nur noch Seibold[229] auf Grund einer Reihe größerer Untersuchungen angeschlossen. Diese sind die Fortführung der von Raebiger[200] bereits mitgeteilten und bedeuten insofern eine Einschränkung des Raebigerschen Urteils. Seibold erklärt hinsichtlich der Wertigkeit bezw. Spezifität der beiden ihm von Ascoli zur Verfügung gestellten Sera, daß weder das eine noch das andere so spezifisch war, um nicht Fehlresultate eintreten zu lassen. Während das erste Serum auch mit Extrakten aus fauligen Organen an und für sich bezw. mit Organen von Schweinen, die an Schweineseuche verendet waren, positive Ergebnisse lieferte, blieb bei Verwendung des zweiten Serums in einigen Fällen, wo durch die bakteriologische Untersuchung Rotlauf nachgewiesen worden war, die Reaktion aus. Er hält die Anwendung der Präzipitation insbesondere für die Fälle für angezeigt, wo nur wenige Rotlaufstäbchen im Material vorkommen, so daß sie sich durch die mikroskopische Untersuchung nicht nachweisen lassen, das Material aber so stark in Fäulnis übergegangen und mit Bakterien des malignen Ödems infiziert ist, daß die Impftiere, speziell die weißen Mäuse, in kürzester Zeit am malignen Ödem sterben, mithin auch der Tierversuch kein Urteil über das Vorliegen von Rotlauf zuläßt. Diese seltenen



Fälle würden sich nach Seibold mit Hilfe der Präzipitationsreaktion erkennen lassen, wenn wir ein entsprechend hochwertiges spezifisches Serum besäßen. Solange dies nicht der Fall sei, seien wir auf die bakteriologische Untersuchung angewiesen, die, wie erwähnt, beim Rotlauf weit günstiger liegt als beim Milzbrand.

Die mitgeteilten Ergebnisse stehen einander so diametral gegenüber, daß sie einer Diskussion bedürfen. Es muß natürliche Ursachen geben, weshalb die Präzipitation in so und so vielen Fällen falsche Ergebnisse zeitigt. In der Tat ist dies auch der Fall. Es sind also nicht, wie die verschiedenen Untersucher angegeben haben, lediglich Fehler in der Versuchstechnik, die mangelhafte Beschaffenheit des präzipitierenden Serums und ähnliches die Ursachen für das Versagen der Reaktion, sondern nicht abstellbare natürliche Verhältnisse. Aus diesem Grunde muß das praktische Anwendungsgebiet der Rotlaufpräzipitation eine starke Einschränkung erfahren.

Nach A. Ascoli[19] vermag nämlich vorgeschrittene Fäulnis des Rotlaufmaterials die Spezifität der Präzipitation zu beeinträchtigen, wie auch er anläßlich von Versuchen, durch Verweilen der zu untersuchenden Organe im Brutschrank eine Anreicherung der Keime zu erzielen, feststellen konnte. Unter solchen Bedingungen haben auch in den späteren Ascolischen Versuchen die Organe nicht rotlaufkranker Tiere die Eigenschaft erworben, über spezifisches Serum geschichtet, eine Ringbildung auszulösen. Bekanntlich hat Koch zuerst den Bazillus murisepticus aus faulenden Organen gezüchtet. Das Eindringen und die Vermehrung dieser Keime sind es nach Ascolis Ansicht, die die Fehlresultate bei Anwendung der Präzipitationsmethode bedingen. Denn der Bazillus murisepticus ist der nächste Verwandte des Rotlaufbazillus. Die Murisepticusinfektion fauliger Organe bedingt demnach eine Präzipitation nach Art der Gruppenreaktionen; die Spezifität der Probe wird bei Fäulnis derart gefährdet, daß ein positives Ergebnis an verfaultem Material mit Zurückhaltung beurteilt werden muß.

Nach Ascoli kommen zwar nicht bei allen Fäulnisprozessen solche den Rotlaufstäbchen verwandten Keime vor, auch ist mit der „Möglichkeit ihrer Maskierung durch gleichzeitige Bildung von Hemmungskörpern (s. unter „Spezifische und nichtspezifische Hemmungen der Reaktion") zu rechnen, so daß in der Mehrzahl der Fälle die Spezifität der Reaktion bei faulenden Organen nicht beeinträchtigt werden mag". Auch glaubt Ascoli die Präzi-



Tabelle

Untersuch.-Nr.	Art d. Extraktes	Ascoli-Serum					Helfers-Pferde-		
		1	2	3	4	11	1	2	3
754	K.	++++	++++	+++	±	++++	++++	++++	+++
	Ch.	+++	±	++++	±	+	±	++	++
755	K.	++++	++++	++++	+++	++++	+++	+++	++
	Ch.	++++	++	++	++	++++	+	++	++
757	K.	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	++
	Ch.	++++	++++	+++	+++	++++	++++	+	±
759	K.	++++				+++	++	++	±
	Ch.	—				—	—	—	—
756	K.	—	—	—	—	—	—	—	—
	Ch.	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	++
758	K.	—	—	—	—	—	—	—	—
	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—
1103	Ch.	++++				++++	+++	++	—
769	Ch.	—				±	—	—	—
119	K.	—	—	—	—	—	—	—	—

K. = Kochextrakt. Ch. = Chloroformextrakt. R.R.R. = Rotlaufbazillen in Organaus-R. = Rotlauf durch Tod einer Impfmaus nachgewiesen.

pitation für die Diagnose des Rotlaufes dadurch verwertbarer machen zu können, daß er die Anwendung verdünnter Extrakte oder nach dem Vorgange von Hecht bis zum Sechsfachen verdünnter Sera für die Probe empfiehlt. Dadurch wird aber die praktische Verwertbarkeit der Reaktion noch nicht gewährleistet.

Es ist im übrigen nicht sichergestellt, daß das von Ascoli als „Hemmung" gedeutete Versagen der Reaktion tatsächlich auf einem paradoxen Vorgange beruht. Denn das Vorhandensein reaktionshemmender Körper in den Organextrakten wird dadurch nicht bewiesen, daß Ascoli in noch nicht veröffentlichten Versuchen festgestellt hat, ein eine gewisse Grenze übersteigender Salzgehalt der Rotlaufextrakte sei imstande, die Reaktion zu unterdrücken bezw. zu verlangsamen. Ascoli schlägt deshalb vor, die Hemmungskörper, soweit es sich, wie bei Salzen, um dialysierende Substanzen handelt, durch Dialyse zu entfernen, da ja das Präzipitinogen durch den Dialysierschlauch zurückgehalten wird. Praktisch wird es außerdem Schwierigkeiten bereiten, diesem Wunsche Rechnung zu tragen. Die Dialyse wird über ein bestimmtes Zeitmaß (wenige Stunden) nicht ausgedehnt werden dürfen, will man Störungen durch allzu geringen Salzgehalt vermieden wissen.

26.

Serum 4	Serum 5	Serum 6	Rotlauf-Impfserum: Susserin	Dr. Schreiber	Lorenz	Dr. Kirstein	Gans	Schimmel	Rotzserum	Eselserum	Normal-Rinderserum	Abort-Rinderserum	Normal-Schafserum	
+++	+	±	—	—	—	—	+++	—	—	—	-	—	—	R.R.R.
++	++	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
+	+	+	—	—	+	+	+	±	—	—	—	—	—	R.R.R.
±	±	—	—	—	++	—	—	±	—	—	—	—	—	
++	++	+++	±	+	±	++	+++	—	—	—	—	—	—	R.R.R.
+	+	++	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	
±	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	R.R.R.
—	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—	—	—	—	R.R.
+	+	+	—	—	—	+	+ (+)	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	(+) —	—	—	—	—	—	—	—	—	R.R.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—						—	—	—	—	—	—	R.
+	—	—	+	—	±	±	—	—	—	—	—	—	—	R.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(+) —	—	—	—	kein Rotlauf

strichen nachgewiesen. R.R. = Rotlauf durch Tod beider Impfmäuse nachgewiesen.

Es dürfte richtiger sein, an Stelle dieser gewundenen Erklärungsversuche die Tatsache festzustellen, daß die Rotlaufpräzipitation zur Zeit, ebenso wie die Präzipitinmethode zur Erkennung der Rotzkrankheit, nicht beanspruchen kann, als ein sicheres diagnostisches Verfahren zu gelten. Der positive Ausfall der Reaktion ist nur dann als beweisend anzusehen, wenn gleichzeitig mikroskopisch oder auf andere Weise das Bestehen der Rotlaufinfektion erwiesen ist. Der negative Ausfall der Präzipitation kann ebenfalls nur bei Übereinstimmung mit dem Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung Anspruch auf Beweiskraft haben. Damit hat der von Drescher, Pfeiler, Iwicki und Seibold eingenommene Standpunkt seine Rechtfertigung erfahren.

Auf der anderen Seite haben die Untersuchungen über die Rotlaufpräzipitation eine Reihe von Beobachtungen gezeitigt, die

für die Frage der Präzipitation nicht nur wissenschaftliches, sondern auch praktisches Interesse haben dürften, weil sie die Gesetzmäßigkeit der zuerst für das Milzbrandpräzipitinogen bezw. Präzipitin gemachten Feststellungen beweisen und somit prinzipielle Gültigkeit haben.

Das Präzipitinogen findet sich in Organen rotlaufinfizierter Tiere ähnlich verteilt wie bei milzbrandkranken. Ascoli[18] gebrauchte für seine Darstellung in der Regel Herzmuskel, Blutgerinnsel, Nieren und Muskeln, außerdem erwiesen sich als tauglich Blut bzw. Milz (Iwicki[120], Silva[234] Drescher[68], Seibold[230], Gauß[102], Canejo[52, 53]), Lungen und Leber (Seibold[230], Drescher[68], Isabolinsky und Patzewitsch[117] u. a.), Darm, Haut, Drüsen (Declich[60, 61, 62], Gauß[102]). Die Reaktion fällt, entsprechend dem größeren oder geringeren, durch den ursprünglichen Bazillengehalt bedingten Reichtum des untersuchten Materials an präzipitinogener Substanz, mehr oder weniger deutlich aus.

Des weiteren ist die Thermoresistenz der präzipitinogenen Substanz in Organen durch die Untersuchungen über die Rotlaufpräzipitation schlagend bewiesen. Selbst nach einstündigem Kochen der Brustmuskeln oder der parenchymatösen Organe von an Impfrotlauf verendeten Tauben fand keine Beeinträchtigung der Präzipitinreaktion statt[111]. Eintrocknen und Erhitzen des Materials auf 130° C schädigt die Präzipitinogene nicht[102]. Praktisch ergibt sich daraus, daß, die Bestätigung durch experimentelle Untersuchungen und Kontrollversuche vorausgesetzt, in gegebenen Fällen noch der Nachweis des Präzipitinogens in verarbeitetem Fleisch bezw. Wurstwaren möglich ist.

Ferner sind wir über die Grenze bezw. die Empfindlichkeit der Präzipitinmethode zum Nachweis von Präzipitinogenen unter praktischen Verhältnissen unterrichtet worden. Für das Rotlaufpräzipitinogen aus Organen stellte sie Hecht[111] auf 1 : 60 innerhalb von fünfzehn Minuten fest. Nach Schulte[217] tritt die Reaktion noch bei einer Verdünnung der Extrakte von 1 : 100 ein. Die Verdünnungsgrenze ist einerseits abhängig von der Extraktionsdauer, dann aber auch von der Temperatur (höhere Temperaturen begünstigen), die während der Extraktion herrscht.

Die Konservierung von Rotlauforganen in Spiritus oder Formalin beeinträchtigt das Eintreten der Reaktion nicht oder nur schwach, Glyzerin hat sich als etwas weniger geeignet zur Konservierung der Organe gezeigt. Septoform- und Sublimat-



lösung sind unbrauchbar[102]. Nach Isabolinsky und Patzewitsch[117] ist die Konservierung von Rotlauforganen in 5%iger Karbolsäure, 1%iger Sublimatlösung und 95%igem Alkohol möglich, wie Versuche mit Herzen, Leber und Milz einer an experimentellem Rotlauf verendeten Taube ergeben haben. Nach zehn Tagen verschwindet die Reaktion nicht, sie wird nur merklich schwächer. Die Autoren betonen, daß bei einer solchen Art der Behandlung des Rotlaufmaterials selbstverständlich eine sorgfältige Auswaschung der Desinfektionsmittel erfolgen muß, da die Mehrzahl derselben allein mit dem Serum einen „Eiweißring" gibt. Schulte[217] hält in 48- und 96%igem Alkohol konserviertes Rotlaufmaterial zur Ausführung der Präzipitation und speziell zur Herstellung der Kochextrakte für geeignet. Formalinisierung beeinträchtigt nach ihm das Ergebnis der Präzipitation sehr. Im Gegensatz zu diesen Autoren gibt Declich[60, 61, 62] an, daß in Alkohol konservierte Organe eine deutliche Verminderung des Präzipitinogengehaltes zeigen sollen.

Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß bei experimentellem Rotlauf kleiner Versuchstiere nach den Angaben verschiedener Autoren die Präzipitation verschiedene bezw. negative Ergebnisse zeitigen kann. Drescher[68] beobachtete, daß die Organextrakte einer an Rotlauf verendeten Taube außerordentlich viel Antigen enthielten. Der entstandene Präzipitationsring glich einer festen Scheibe, er war durch Schütteln des Röhrchens nur schwer zu zerstören. Extrakte von Herz und Magen des gleichen Tieres ergaben nicht spezifische Ringe mit normalem Pferde- und Rinderserum. Sehr schwach reagierte das Gehirnextrakt. Auch Extrakte der Organe von Impfmäusen lieferten sehr schöne Reaktionen, allerdings in gleicher Intensität wie die gesunder Mäuse! Die Organe eines mit dem gleichen Stamm infizierten Kaninchens enthielten dagegen kein durch die Präzipitation nachweisbares Antigen. Ähnliches hat Ascoli[17, 18] in seinen ersten Veröffentlichungen mitgeteilt.

XXIII. Staphylokokken.

Die Präzipitation bei Kokken bereitet nach den übereinstimmenden Angaben verschiedener Autoren gewisse Schwierigkeiten, da die Darstellung der Antigene für die Präzipitation ebenso wie auch für die Komplementablenkung nicht leicht gelingt.



Norris[171] gewann durch Immunisierung von Kaninchen ein Immunserum, das in Filtraten homologer Kulturen Niederschläge erzeugte. Das Serum hatte absolut spezifische Eigenschaften; mit Filtraten aus anderen Bakterien, so der Coli-Typhus-Gruppe, Prodigiosus usw. zusammengebracht, erzeugte es keine Reaktionen.

v. Eisler[78] erhielt ebenso durch Immunisierung einer Ziege mit auf 60° erhitzten Bouillonkulturen von Staphylokokken präzipitinogenhaltiges Serum, das in Verdünnungen von 1 : 200 Staphylokokken agglutinierte und in Filtraten derselben spezifische Niederschläge erzeugte.

XXIV. Streptokokken.

Wie Marmorek[155] bereits im Jahre 1899 beobachtet hat, ist unter dem Einfluß von Streptokokkenserum die Bildung von Präzipitaten in filtrierten Streptokokkenkulturen zu sehen. Weitere Angaben finden sich bei diesem Autor nicht.

Ein eingehenderes Studium der Präzipitationsvorgänge bei Streptokokken verdanken wir Aronson[2]. Er gibt an, daß der Vorgang nicht ohne weiteres erkennbar ist; denn das Serum verursacht in gewöhnlichen Filtraten von Streptokokkenbouillonkulturen keinen Niederschlag. Man muß vielmehr getrocknete oder zerriebene Streptokokkenleiber mit Wasser oder besser mit einer schwachen Äthylen-Diaminlösung (s. Präzipitinogengewinnung) extrahieren. Die klaren, nur wenig opaleszierenden Filtrate werden durch das Streptokokkenserum, wenn es im Verhältnis von 1 : 10 hinzugesetzt wird, nach mehrstündigem Aufenthalt im Brutschrank im Sinne der Präzipitation beeinflußt, während normales Serum diese Erscheinung nicht hervorruft.

Wie v. Eisler[73] erwähnt, ist es ihm nicht gelungen, in Filtraten aus Bouillon- bezw. Agarkulturen von Streptokokken Präzipitinogen nachzuweisen. Auch Versuche, durch Kochen mit Säure oder Lauge aus den Kokkenleibern Präzipitinogen in Lösung zu bringen, sind nicht von Erfolg begleitet gewesen. Nur nach Konzentrierung des Filtrats konnte er das Auftreten leichter Trübungen konstatieren.

Was die Verwertbarkeit der Streptokokkenpräzipitation für klinisch diagnostische Zwecke anlangt, so liegt eine Mitteilung



von Vincent und Bellot[268] vor, nach der sie in einem Fall von Streptokokkenmeningitis in dem zentrifugierten Liquor cerebrospinalis mit Hilfe von Streptokokkenserum spezifisches Präzipitinogen nachweisen konnten. Bei Benutzung von Meningokokkenserum war die Reaktion vollkommen negativ, bei Pneumokokkenserum schwach positiv. Die isolierten Erreger hatten alle Charaktere der von Bonome beschriebenen Streptokokken.

XXV. Tuberkulose.

Der Vorgang der spezifischen Präzipitation bei der Tuberkulose ist zum ersten Male durch Koch[124] beschrieben worden. Für die Ausführung der Reaktion wird ein hochwertiges Tuberkuloseserum und ein Antigen gebraucht, das aus Tuberkelbazillen gewonnen ist, die auf der von Proskauer angegebenen Asparagin-Glyzerin-Nährflüssigkeit gezüchtet worden sind. Der Nährboden bleibt während des Wachstums der Bazillen vollkommen klar und farblos. Irgendwelche geformten Bestandteile gehen von der Kultur nicht in den Nährboden über. Die Flüssigkeit enthält in verhältnismäßig geringer Menge eine durch das agglutinierende Serum ausfällbare Substanz, die durch andere Sera nicht beeinflußt und auch vom Tuberkuloseserum nicht angegriffen wird, wenn es in stärkerer Verdünnung mit ihr zusammengebracht wird. Der Fällungsvorgang muß also ein spezifischer sein.

Nächst Koch ist Kraus[130] einer der ersten gewesen, der auf die praktische Verwertbarkeit der Präzipitionsreaktion für die Diagnose der Tuberkulose hingewiesen hat. Nach ihm soll man für die Ausführung der Reaktion Filtrate alter Kulturen benutzen.

Weitere Mitteilungen hat Kitayama[122] gebracht. Er gewinnt sein Antigen dadurch, daß er die Tuberkelbazillen in neutraler 0,75 bis 1%iger Lösung von Liebigs Fleischextrakt mit 1,5%igem Peptonzusatz vier bis fünf Wochen lang kultiviert. Es folgt ein einstündiges Erhitzen der ganzen Kultur im Dampftopf und Filtration. Das ganze wird durch 0,5% Karbolzusatz konserviert. Diese Testflüssigkeit wird für den Gebrauch durch Karbolkochsalzlösung fünffach verdünnt und ist dann fast farblos. Zu ihr zugesetztes Tuberkuloseimmunserum gibt bisweilen schon nach wenigen Minuten oder innerhalb einer Zeit von 24 Stunden spezifische Niederschläge.

Eine andere eingehende Schilderung der einschlägigen Verhältnisse verdanken wir Bonome[87], der die Präzipitinreaktion als Mittel zur Diagnose der Tuberkulose und gleichzeitig zur Differenzierung für den Typus humanus und den Typus bovinus empfahl. Für die Präzipitation



benutzte er Blutserum von tuberkulösen Menschen und Rindern, Meerschweinchen und Kaninchen. Als Antigen gebrauchte er einmal Plasmen, die aus Tuberkeln von Menschen, Rindern, Meerschweinchen und Kaninchen in analoger Weise hergestellt waren, wie er es für die Gewinnung des Rotzpräzipitinogens (s. unter „Rotz") getan hat. Wegen der schweren Dosierbarkeit der so gewonnenen Antigene verwandte Bonome auf der anderen Seite für seine Prüfungen Präzipitinogene aus Tuberkelbazillenreinkulturen, welche bei nicht mehr als 35° getrocknet und im Mörser mit feinstem, sterilisiertem Glassand stundenlang verrieben worden waren. Das feine Pulver wurde mit 5%iger wässeriger Glyzerinlösung extrahiert und die Emulsion nach wiederholtem Schütteln zentrifugiert. Erst die ganz helle, wässrige, staub- und bakterienfreie Flüssigkeit diente zu den Versuchen.

Die Blutsera einiger spontan an Tuberkulose erkrankter Menschen und Rinder übten auf beide Arten von Antigenen eine spezifische präzipitierende Wirkung aus, die manchmal auch am Serum gesunder Menschen im geringen Maße vorhanden war, wogegen das Serum normaler Rinder keine Präzipitine enthielt. Das Immunserum des tuberkulösen Menschen wirkt dabei vorwiegend auf Plasmen, die aus menschlichen Tuberkuloseherden gewonnen sind, oder auf Extrakte aus Kulturen von Menschentuberkelbazillen, während das Serum des tuberkulösen Rindes fast ausschließlich gegenüber Plasmen wirksam ist, die aus den tuberkulösen Organen von Rindern oder Rindertuberkelbazillen stammen. Ebenso wirkt Serum von mit menschlichem Tuberkulosematerial geimpften Meerschweinchen fast ausschließlich auf die mit Menschentuberkeln bereiteten Plasmen oder auf Extrakte von aus Menschentuberkeln herstammenden Bazillenkulturen, während es sehr wenig oder garnicht gegenüber aus Rindertuberkeln oder den betreffenden Kulturen hergestellten Plasmen reagiert. Gegenüber diesen Plasmen sind wiederum die Sera von mit Rindertuberkeln infizierten Meerschweinchen sehr wirksam. Bonome will mit Hilfe der Präzipitinreaktion also einen wirklichen Unterschied zwischen den Tuberkelbazillen des Menschen und des Rindes festgestellt haben.

Weiterhin will er beobachtet haben, daß die experimentelle Infektion von Kaninchen mit vom Menschen bezw. Rinde stammenden Tuberkeln schon nach drei bis vier Wochen die Bildung von Antikörpern verursacht, die auf beide Arten der von ihm benutzten Antigene ihre Wirkung ausüben, während im



Organismus des Meerschweinchens jede dieser Tuberkulosearten ihren eigenen separaten Typus bewahrt, dergestalt, daß auch differente Antikörper gebildet werden. Mit anderen Worten, die Artverschiedenheit der beiden Typen sollte auch in der Artverschiedenheit der gebildeten Präzipitine einen spezifischen Ausdruck finden. Die Spezifität der präzipitierenden Antikörper wurde dabei von Bonome wechselseitig durch die Absättigungsmethode nachgewiesen.

Im gleichen Jahre teilte dann Sobernheim[286] anläßlich anderer Versuche mit, daß er beim Zusammenbringen von Tuberkuloseimmunserum und Alttuberkulin bezw. Tuberkulol bei bis zu 1000facher (!) Verdünnung beider Substanzen mehr oder weniger starke Präzipitation bekommen habe.

Die Untersuchungen Bonomes haben bei ihrer Wichtigkeit eine eingehende Nachprüfung erfahren, und zwar durch Zwick[284] sowie Damman und Stedefeder[58] u. a. Zwick[284] verwandte unter genauer Befolgung der von Bonome angegebenen Methode als Plasma ausschließlich Reinkulturextrakte des Typus bovinus, und zwar wurden auf 0,125 ccm Serum 2 ccm Extrakt zugesetzt. Während einer Beobachtungszeit von 24 Stunden war am Serum einer hochgradig abgemagerten, nachgewiesenermaßen (Sputumuntersuchung und Schlachtbefund) tuberkulösen Kuh, eines subkutan mit Tuberkelbazillen vom Rinde geimpften Kaninchens, eines tuberkuloseverdächtigen Rindes und eines nicht tuberkulösen Kaninchens nicht die Spur einer Reaktion zu ermitteln. In einer zweiten Versuchsreihe, in der eine andere Bovinuskultur (Menge nach 14tägiger Trocknung 0,03525 g) für die Präzipitinogenbereitung gedient hatte, wurden gegenüber den gleichen Seren keine besseren Ergebnisse erzielt. Ein dritter Versuch verlief nicht anders. Nach Zwick konnten die hoffnungsvollen Aussichten, welche die Bonomesche Mitteilung für die Diagnose der Rindertuberkulose und der Typendifferenzierung zu eröffnen schien, nicht bestätigt werden.

Zu dem gleichen Ergebnisse kamen Dammann und Stedefeder[58]. Sie gebrauchten zur Bereitung der Plasmen nach der Vorschrift Bonomes:

1. Tuberkulöse Abszesse aus der Leber einer frisch geschlachteten Kuh.

2. Teile von tuberkulösen Lymphdrüsen, von tuberkulöser Milz und Leber eines mit tuberkulösen Herden eines Pferdes geimpften Meerschweinchens.
3. Kleine tuberkulöse Herde aus der Lunge eines frisch geschlachteten Rindes.
4. Tuberkulöse Lymphdrüsen, Milz und Leber eines mit vom Menschen stammenden Tuberkelbazillen geimpften Meerschweinchens.
5. Kulturen von Rindertuberkelbazillen.
6. Filtrierte Bouillon, auf der wochenlang Tuberkelbazillen (Menschentuberkelbazillen) gewachsen waren und die infolgedessen getrübt worden war.
7. 5%iges Glyzerinwasser als Kontrollplasma.
8. 5%ige Glyzerinbouillon als Kontrollplasma.

Als präzipitierende Sera dienten:

1. Serum von zahlreichen nachweislich tuberkulösen Kühen.
2. Serum von Meerschweinchen, die mit vom Menschen stammenden Tuberkelbazillen infiziert worden waren.
3. Serum von zahlreichen frei von tuberkulöser Erkrankung befundenen Kühen.

Gebraucht wurden 0,125 und 0,25 Serum auf 2 ccm Plasma. Die Dauer der Beobachtung betrug für Versuchs- und Kontrollröhrchen 24 Stunden. Die zahlreichen Prüfungen haben in keinem der vielen Fälle bemerkenswerte Ergebnisse gezeitigt; es konnte vor allem bei den vergleichenden Versuchen nicht der geringste Unterschied zwischen den mit tuberkulösen und nicht tuberkulösen Plasmen und den Seren von tuberkulösen und nicht tuberkulösen Tieren angestellten Prüfungen festgestellt werden.

Weitere ausgedehnte, allerdings nicht auf der Verwertung der spezifischen Präzipitin-Reaktion aufgebaute Untersuchungen aus den Jahren 1908 und 1909 verdanken wir Stoerck[241, 242], der die Sera von 800 mit den verschiedensten Krankheiten behafteten Personen prüfte. Er erhielt dabei in 60% aller Sera von Phthisikern schon bei einfacher Verdünnung mit der doppelten Menge mit ½% Karbol versetzter physiologischer Kochsalzlösung eine Ausflockung. In einem kleinen Prozentsatz der Fälle bildete sich auch ein Präzipitat, wenn man dem Serum eine bestimmte Menge von frischem, in Kochsalzlösung aufgeschwemmtem Bazillenlipoid zusetzte, gleichgültig, ob es sich um die fettartigen Bestandteile der Tuberkelbazillen oder etwa von Hefe handelte. Durch Emulsion der ätherlöslichen Bestandteile (etwa ein halb Gramm lipoidreicher Bazillen in einem Viertelliter ½%iger karbolisierter Kochsalzlösung) gewinnt man weiterhin ein Reagens, das in ungefähr 75% aller Fälle von Lungentuberkulose (mit



dem Serum im Verhältnis von 2:1 versetzt) nach einigen Stunden bei Bruttemperatur eine Ausflockung zeigt. Außer bei Lungentuberkulose tritt diese Präzipitation jedoch auch in Erscheinung bei Seris von Patienten mit weit vorgeschrittenen Tumoren, bei schweren Diabetikern, in den ersten Stadien von Infektionskrankheiten sowie nach reichlichem Milchgenusse.

Die bei der Reaktion in Betracht kommenden Stoffe sind nach Stoerck wahrscheinlich fettartig. Sowohl Kochsalz wie Karbolsäure sind zum Zustandekommen der typischen Reaktion notwendig. Die Versuche, das Phenol durch andere Säuren, wie Salzsäure, Essigsäure, Oxalsäure, zu ersetzen, führten zu keinem eindeutigen Resultate. Andere Körper als die aus Bakterien stammenden Lipoide bewährten sich nicht, wenn auch hie und da Lezithin, glykocholsaures Natron und Vaseline ähnliche Niederschläge erzeugten. Nach Stoerck ist diese nicht streng spezifische Reaktion bei der Differentialdiagnose zwischen beginnender Lungentuberkulose und anderen Erkrankungen mit Ausnahme von Tumoren in regressiver Metamorphose, schwerem Diabetes und Infektionskrankheiten in akutem Stadium (Entnahme des Serums morgens im nüchternen Zustande, 12—15 Stunden nach der letzten Milch- oder Fettmahlzeit) praktisch wertvoll. Beweisend ist sie nur bei konstant positivem Ausfall an verschiedenen Tagen.

Auf die Untersuchungen Stoercks hat v. Szabóky[245] Bezug genommen. Er bestätigt, daß beim Zustandekommen der Stoerckschen Reaktion das Karbol eine wichtige Rolle spielt. Als er 0,5%ige karbolhaltige Lezithinemulsion für die Untersuchungen verwandte, bekam er unter 30 Fällen 21 mal Präzipitation und 9 mal keine. Bei Verwendung nicht karbolisierter Lezithinemulsion präzipitierte das Serum von 30 Tuberkulösen nur 16 mal und 14 mal garnicht, das Serum von vier gesunden Personen weder in der einen noch in der anderen Lösung.

Ferner konnte von Szabóky in Übereinstimmung mit Stoerck feststellen, daß der Ätherextrakt der in physiologischer Kochsalzlösung aufgequollenen Tuberkelbazillen, in $^1/_2$%iger Karbolkochsalzlösung angewendet, mit dem Serum von 15 tuberkulösen Patienten die aus den humanen Kulturen bereitete Lipoidsubstanz zweimal stark, fünfmal mittelmäßig, siebenmal schwach und dreimal nicht präzipitierte, die aus den bovinen Kulturen hergestellte entsprechende Lösung tat dies dreimal stark, fünfmal schwach, fünfmal mittelgradig und zweimal nicht. Das Serum gesunder Personen zeigte eine Beeinflussung überhaupt nicht. Der ausgeätherte Rest der Bazillen gab bei der Gegenprobe in Kochsalzlösung mit dem Serum von zehn tuberkulösen Patienten einmal eine mittlere, zweimal eine schwache und siebenmal keine Reaktion. Ebenso wirkte das Serum gesunder Menschen nicht auf das lipoidfreie Extrakt ein.



v. Szabóky[245] hat sich auch eine weitgehende Prüfung der Bonomeschen Angaben angelegen sein lassen. Er kommt bei insgesamt 324 Untersuchungen zu wesentlich günstigeren Ergebnissen als Zwick[284], Damman und Stedefeder[58].

Bei	194	tuberkulösen Menschen	fiel	die	Präzipitation	178 mal	positiv,	16 mal	negativ	aus.
„	15	gesunden „	„	„	„	7 „	„	8 „	„	„
„	7	tuberkulosen Rindern	„	„	„	5 „	„	2 „	„	„
„	7	gesunden „	„	„	„	2 „	„	5 „	„	„
„	92	künstl. inf. Kaninchen	„	„	„	83 „	„	9 „	„	„
„	9	gesunden „	„	„	„	4 „	„	5 „	„	„

Die	Reaktion	verlief	56 mal	stark,	66 mal	mittelgradig	und	51 mal	schwach.
„	„	„	0 „	„	0 „	„	„	7 „	„
„	„	„	4 „	„	1 „	„	„	2 „	„
„	„	„	0 „	„	0 „	„	„	2 „	„
„	„	„	33 „	„	24 „	„	„	26 „	„
„	„	„	0 „	„	0 „	„	„	4 „	„

Nach den Untersuchungen v. Szabókys tritt somit bei tuberkulösen Personen viel häufiger Präzipitation ein (91,7% der Fälle) als bei gesunden Menschen (40,6%). Beim Rinde und Kaninchen sind ungefähr die gleichen Verhältnisse ermittelt worden (Rind 71,5% bei Tuberkulose, 28,5% bei gesunden Rindern; Kaninchen 97,7% bei Tuberkulose, 44,4% bei gesunden Tieren). Diese Unterschiede werden nach v. Szabóky dadurch noch sinnfälliger, daß im Blutserum gesunder Personen, wenn überhaupt eine Reaktion vorhanden war, diese doch nur schwach war.

v. Szabóky stellte weiterhin bei differenzierenden Versuchen mit Extrakten aus Humanus- und Bovinuskulturen fest, daß die menschlichen Sera zum größeren Teil beide Extrakte beeinflußten. Jedoch war bei Prüfung ein und desselben Serums oft ein Unterschied im Grade der Reaktion bei Verwendung von Humanus- und Bovinusextrakt zu konstatieren. Das Serum von 49 tuberkulösen Patienten präzipitierte in 43 Fällen (83,7%) beide Extrakte, acht Sera aber (16,4%) haben nur den einen oder den anderen Extrakt beeinflußt. In elf Fällen (22%) war die Präzipitation gegenüber dem bovinen Extrakt stärker, in 26 (53%) Fällen gegenüber dem humanen Extrakt. Fünf Sera (10,2%) haben nur den humanen, zwei (4,08%) nur den bovinen Extrakt angegriffen.

Gute diagnostische Resultate will auch Finzi[81, 82] erhalten



haben. Er versetzte einen Teil filtrierter Tuberkelbazillenbouillonkultur mit einem Teil Serum. Bereits nach ein- bis zweistündigem Stehen bei Brutwärme sah er im Serum von zwölf, auf natürliche Weise an Tuberkulose erkrankten oder künstlich infizierten Rindern, nicht aber im Serum gesunder Rinder Niederschläge auftreten. Finzi empfiehlt, die Reaktion neben der Ophthalmoreaktion zur Erkennung der Rindertuberkulose heranzuziehen. In einer späteren Arbeit teilt er mit, daß ein und derselbe Stamm, für die Antigenbereitung verwandt, verschieden große Mengen antigenwirkender Substanzen produziert; im allgemeinen erwiesen sich Finzi drei Herstellungsweisen für die Präzipitinogengewinnung aus Tuberkelbazillen gut geeignet, nämlich Filtration von Bouillonkulturen durch Berkefeld, ferner Extraktion des Antigens aus nach Arloing homogenisierten sechswöchentlichen Tuberkelbazillenkulturen und schließlich Filtration von Extrakten aus bei 100° eine Stunde lang gehaltenen Bazillen.

Die Frage der Präzipitodiagnostik der Tuberkulose ist in den letzten Jahren auch durch andere französische Autoren geprüft worden. So stellten Calmette und Massol[50] im Jahre 1909 fest, daß im Serum einer Färse, die durch intravenöse Injektion von auf Glyzeringalle (Calmette und Guérin[46]) gezüchteten Bazillen des Typus bovinus vorbehandelt worden war, Präzipitine für die verschiedenen Tuberkuline vorhanden waren. Beeinflußt wurden auch Tuberkuline, die aus auf mineralischen Nährmedien gezüchteten Bazillen gewonnen worden waren, sowie einige Auszüge aus gewaschenen Rinder-, Menschen- und Vogeltuberkelbazillen und, wenn auch schwächer, Thimoteebazillen. Das Serum hatte auch starke agglutinierende Eigenschaften, dagegen waren komplementablenkende Substanzen in ihm nicht nachzuweisen. Dagegen waren in Seren, die Calmette und Massol[48, 49] von Pferden durch intravenöse Injektionen von Bazillenextrakten erhalten hatten, komplementablenkende Substanzen in großer Menge, aber keine Präzipitine vorhanden.

In Übereinstimmung damit stehen Beobachtungen von Porter[194], wonach acht Sera, die keine Präzipitine enthielten, mehr oder weniger große Mengen komplementablenkender Substanzen enthielten. Dagegen lenkte das Serum, das Vallée[251] durch Immunisierung eines Pferdes gewonnen hatte, nicht nur ab, sondern es präzipitierte auch in Verdünnungen von 1 : 20 — 1 : 40 stark



und beinahe augenblicklich. Nach zehn bis zwölf Minuten fand sich am Boden der Röhrchen schon das Präzipitat. 3 ccm Serum waren imstande, 30 ccm Tuberkulin 1 : 10 zu erschöpfen. Die so erschöpfte Flüssigkeit lieferte noch dieselbe typische Tuberkulinreaktion bei Rindern bezw. tuberkulösen Menschen (auch durch Calmette und Massol[49] festgestellt). Die präzipitierende Substanz des Valléeschen Tuberkuloseserums erwies sich als thermolabil. Wurde das Serum eine halbe Stunde auf 55° erwärmt, so verlor es 50% seiner Aktivität; zwei Erwärmungen auf 58° innerhalb einer Zeit von 48 Stunden zerstörten das Präzipitin fast vollständig.

Vallée und Finzi[253] gelang es auch, mit diesen Seren das Antigen der Tuberkelbazillen im Blute infizierter Individuen nachzuweisen, und zwar bei Rindern und Hunden. Er versetzte zu diesem Zweck einen Teil Serum des tuberkulösen Individuums mit zwei Teilen Immunserum vom Pferd und hielt die Proben zwei Stunden bei 38°. Auf diese Weise wurden die Sera von 72 Rindern, von denen 33 mit Tuberkulose behaftet, 39 aber gesund waren, untersucht. Die Ergebnisse sind außerordentlich beachtenswert: Vallée und Finzi erhielten bei allen 33 Tieren mit Tuberkulose eine positive, bei den 39 gesunden dagegen keine Reaktion. In 50 Fällen wurde das Ergebnis der Präzipitation durch die Fleischbeschau kontrolliert, in 17 Fällen durch den Ausfall der Tuberkulinprobe; bei den übrigen fünf Fällen handelte es sich um experimentelle Tuberkulose. Die gleichen positiven Ergebnisse wurden bei der Untersuchung des Blutserums von vier experimentell mit Tuberkulose infizierten Hunden erzielt, während die Kontrollversuche an drei Hunden, bei denen durch die Zerlegung Tuberkulose nicht festgestellt werden konnte, negativ ausfielen.

Auch unter Verwendung von Tuberkulin als Antigen wollen Vallée und Finzi[253] sowie Jousset diagnostisch verwertbare Ergebnisse bei der Präzipitation erhalten haben. Die Intensität der Präzipitation mit der einen oder der anderen der beiden von ihnen angewandten Methoden (Präzipitinogen- bezw. im zweiten Falle Präzipitinnachweis) scheint nach Vallée und Finzi zu der Ausdehnung und der Schwere der tuberkulösen Prozesse in Beziehung zu stehen. Bei frischen und begrenzten Infektionen präzipitiert das Serum des Kranken nur langsam, liefert aber mit dem Serum von Immunpferden eine schnellere und stärker

in die Augen tretende Reaktion. Bei alten und ausgedehnten Prozessen ist das Umgekehrte der Fall.

Vallée und Finzi wollen niemals unregelmäßige Ergebnisse erhalten haben und empfehlen die Präzipitation namentlich für die Diagnose der Tuberkulose beim Hunde, der auf das Tuberkulin im allgemeinen nur schlecht reagiert. Nach Vallée dürften die Ergebnisse der beiden Reaktionen, mit einander verglichen, zu prognostischen und therapeutischen Schlüssen berechtigen. Des weiteren sei hervorgehoben, daß nach Vallée und Finzi bei vakzinierten Rindern, die vollkommen gesund blieben, obwohl ihnen sehr virulente Tuberkelbazillen intravenös injiziert wurden, die also eine vollkommene Resistenz hatten, Antigene durch das Serum des Immunpferdes nicht nachweisbar waren, wohl aber wurde Tuberkulin infolge des hohen Präzipitingehaltes des Serums der Immunrinder sofort beeinflußt.

Im krassen Widerspruch mit diesen Angaben stehen Befunde, die in dem gleichen Jahre (1910) durch Calmette und Massol[51] mitgeteilt worden sind. Im Gegensatz zu ihren früheren Mitteilungen resumieren sie die Ergebnisse ihrer Versuche dahin: Das Serum tuberkulöser Menschen und Tiere gibt mit Tuberkulin oder anderen Antigenen aus Tuberkelbazillen nur äußerst selten ein Präzipitat. Dagegen erhält man in einzelnen Fällen eine sehr starke Präzipitation, wenn man das Serum von Tieren, die gegen Menschen bezw. Rindertuberkelbazillen vakziniert sind, oder das Serum tuberkulöser Individuen in einem Verhältnis von 1:5 mit destilliertem Wasser mischt. Diese Reaktion findet sich jedoch nach den Untersuchungen von Calmette und Massol auch bei anderen Erkrankungen und entbehrt, namentlich mit Rücksicht auf die Diagnose der Tuberkulose, der spezifischen Bedeutung, die man ihr hat zusprechen wollen.

Einen vermittelnden Standpunkt nimmt Porter[194] ein. Er prüfte im ganzen 682 menschliche Sera mittels der Präzipitationsmethode auf die Gegenwart von Tuberkulosepräzipitinen. 381 Sera stammten von tuberkulösen, 301 von normalen, d. h. nicht tuberkuloseverdächtigen Personen. Als Antigen verwandte er:

1. karbolisierten Tuberkelbazillenextrakt,
2. nicht karbolisierten Tuberkelbazillenextrakt,
3. zur Kontrolle 0,85 %ige Kochsalzlösung.

Die Untersuchungen Porters, die interessante Einzelheiten



enthalten, ergaben, daß bei Verwendung der Sera von normalen Individuen in 68,4 % der Fälle kein Präzipitat zu beobachten war. Die Reaktion gab bei Verwendung der Sera Tuberkulöser in 15,4 % ein negatives Ergebnis. Wurde ein starkes Präzipitat bei Verwendung des unkarbolisierten oder karbolisierten Tuberkelbazillenextraktes erhalten, dann fiel die Reaktion auch bei Zusatz von Karbolkochsalz- oder Kochsalzlösung allein schon positiv aus (s. weiter vorn bei Stoerck).

Porter suchte daraufhin die Frage zu entscheiden, ob die so gebildeten, anscheinend „unspezifischen“ Präzipitate Antigen in irgend einer Form enthielten. Er bediente sich hierzu der Komplementablenkungsmethode, indem er nach Eintritt der Präzipitation 0,15 ccm menschliches Komplement in die Untersuchungsröhrchen brachte und nach einstündiger Bindung das hämolytische System hinzufügte. Nach seiner Ansicht bestehen zwischen Eintritt der Komplementablenkung und dem der Präzipitation keine Beziehungen. Jedenfalls gaben die Sera, die mit Karbolkochsalzlösung allein präzipitiert hatten, keine Ablenkung des Komplementes, wogegen die Sera mit positivem Ausfall der Präzipitation lediglich bei Zusatz von Tuberkelbazillenantigenen, nicht dagegen bei Zusatz von Kochsalzlösung, auch im Ablenkungsversuch positiv reagierten. Das gleiche war der Fall bei Verwendung von Seren, die von Menschen mit fortgeschrittener Tuberkulose stammten, wo aber eine Präzipitation nicht eingetreten war. Porter glaubt auf Grund seiner Versuche die Präzipitationsmethode auf jeden Fall für die Diagnose der Tuberkulose empfehlen zu können.

Zu den gleichen diagnostischen Ergebnissen wie Porter ist Fasani Volarelli[78] gekommen: Nach ihm besitzt die Präzipitation, die er in der Weise ausführt, daß vier Reagensgläser mit 10, 20, 30 und 40 Tropfen Tuberkulin und je einem Tropfen des zu prüfenden Serums beschickt und, unter öfterem Schütteln, nach 4 bis 6 und 12 bis 24 Stunden besichtigt werden, zwar keinen absoluten Wert, doch kann sie wertvolle Anhaltspunkte für die Diagnose liefern.

Nach Ruppel und Rickmann[210] wird die Präzipitinreaktion für sich allein als diagnostisches Mittel zur Feststellung der Tuberkulose wohl kaum Bedeutung erlangen. In ihren Versuchen bekamen sie bei 26 Rindern, welche auf Grund des Zerlegungsbefundes frei von Tuberkulose waren, und bei 25 Rindern, die auf Grund der Fleischbeschau als tuberkulös bezeichnet worden waren, positive Reaktionen. Negativ war die Reaktion bei sieben gesunden Rindern und bei zwei Tieren, welche bei der späteren Schlachtung als hochgradig tuberkulös erkannt wurden. Im allgemeinen fiel die Reaktion bei hochgradig tuberkulösen



Rindern positiv aus, aber stets schwächer als bei Rindern mit geringeren tuberkulösen Veränderungen.

Während Ruppel und Rickmann so die diagnostische Verwertbarkeit der Reaktion ablehnen, halten sie sie bei ihrer leichten Ausführbarkeit und ungeheuren Schärfe für ein ausgezeichnetes Mittel zum Nachweis von Tuberkulin und anderen Tuberkelbazillenderivaten. Die Präzipitation, zum Nachweis des spezifischen Antigens angewandt, hat sich ihnen als absolut spezifisch erwiesen. Ihr Tuberkuloseimmunserum erzeugte mit keinem anderen Antigen eine Fällung (Diphtherie, Typhus, Dysenterie und viele andere Antigene).

Der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Gehalts von Tuberkelbazillenextrakten an spezifischer Substanz durch die Präzipitinreaktion wird nach Ruppel und Rickmann (s. unter Titerbestimmung präzipitierender Immunsera im allgemeinen Teil) in der Weise angestellt, daß je 0,1 ccm eines wirksamen Tuberkuloseimmunserums mit 1,0; 0,1; 0,01; 0,001 und 0,0001 einer Testflüssigkeit zusammen gebracht werden, die in 1 ccm 0,001 gr spezifische Substanz enthält. Eine zweite Versuchsreihe wird ebenfalls mit 0,1 ccm Serum und der zu untersuchenden Flüssigkeit in denselben Verdünnungen angesetzt. Aus dem Vergleich beider Reihen ergibt sich annähernd der Gehalt der zu prüfenden Flüssigkeit an spezifischer Substanz. Bei Ermittlung des Gehaltes an präzipitinogener Substanz im Alttuberkulin fanden Ruppel und Rickmann, daß, wenn beispielsweise 0,1 ccm Serum in einer Verdünnung von 1 : 100 ihrer Testflüssigkeit deutlich erkennbare Präzipitation hervorrief, dieselbe Serummenge in einer Verdünnung des Alttuberkulins von 1 : 1000 noch einen deutlichen Niederschlag erzeugte. Daher muß der Gehalt des Alttuberkulins an spezifischer präzipitinogener Substanz zehnmal stärker sein als der der Testflüssigkeit.

Anläßlich von Arbeiten über den diagnostischen und prognostischen Wert von Opsoninuntersuchungen bei Tuberkulose haben dann noch Fornet und Krencker[94] Untersuchungen von menschlichen Blutseren auf Tuberkulosepräzipitine bezw. Präzipitinogene ausgeführt und in Tabellenform mitgeteilt. Sowohl der Nachweis des einen wie des anderen Körpers ist ihnen in einer Anzahl von Fällen gelungen. Ein Urteil über den diagnostischen Wert der Präzipitatreaktion bei Tuberkulose haben sie aber auf Grund ihrer wenigen Versuche nicht abgeben wollen.



Schließlich liegen noch Arbeiten von Sobernheim[237] und Neufeld[169] über Tuberkulosepräzipitine vor. Sobernheim[237] erwähnt erneut die präzipitierende Wirkung des Immunserums, die in vollkommener Weise nur gegenüber dem Menschentuberkulin, nicht aber gegen andere artverwandte Antigene (Courmont, Korn I und II, säurefeste Mist- und Grasbazillen) auftrat.

Die Neufeldschen[169] Untersuchungen bestätigen in Anlehnung an die Kochschen Arbeiten und im Gegensatz zu Arbeiten von Schwoner und Löwenstein (nicht veröffentlicht, zitiert nach [78]), die in agglutinierenden Ziegenimmunseris überhaupt keine Präzipitine für Tuberkulosepräzipitinogen feststellen konnten, das Vorhandensein desselben und die Spezifität der Reaktion und beschäftigen sich im übrigen hauptsächlich mit der Frage des Verhältnisses zwischen Agglutinin und Präzipitin. Nach Neufeld werden bei der Agglutination die Präzipitine fast vollständig gebunden, bei der Präzipitation ebenso die Agglutinine, allerdings quantitativ weniger stark als bei der Agglutination. Neufeld nimmt daraufhin an, daß, zum größten Teil wenigstens, die gleichen Stoffe bei beiden Vorgängen in Reaktion treten.

Ein weiteres Anwendungsgebiet hat die Präzipitation für praktische diagnostische Zwecke durch Vincent[260] gefunden. Er suchte, umgekehrt wie er es für die Diagnose der Genickstarre getan hatte, bei tuberkulöser Zerebrospinalmeningitis im Liquor cerebrospinalis präzipitierende Antikörper gegenüber einem Extrakt aus Tuberkelbazillen aufzufinden. In den zehn von ihm zuerst veröffentlichten Fällen gelang dieser Nachweis im Punktat auch stets. Nach Vincent ist die Präzipitationsmethode daher ein geeignetes Mittel, um die gelegentlich sehr schwere Diagnose der tuberkulösen Zerebrospinalmeningitis zu stellen.

Diese Schlußfolgerung wurde jedoch in einer zweiten, in Gemeinschaft mit Combe[264] veröffentlichten Arbeit eingeschränkt. Zwar erhielten Vincent und Combe, wenn sie einen Tropfen reinen Tuberkulins mit 100 Tropfen des Spinalpunktats vom Kranken zusammenbrachten, in allen 21 untersuchten Fällen positive Reaktionen. Auch war der Ausfall der gleiche, wenn, statt des Tuberkulins, wäßrige Aufschwemmungen der in Alkohol löslichen Teile der Tuberkelbazillen oder bazillenfreie Mazerationen von Tuberkelbazillen verwendet wurden. Nach Vincent und Combe handelt es sich jedoch, obgleich die Reaktion bei Benutzung des Punktats von Gesunden und von Hydrocephalus und cerebraler Hämorrhagie immer negativ ausfiel, keineswegs um eine für Tuberkulose spezifische Reaktion; denn man erhält positiven Ausfall auch dann, wenn die Lumbalflüssigkeit von an zerebralen Erscheinungen leidenden Luetikern usw. mit Tuberkulin zusammengebracht wird.



Positiven Ausfall haben die Autoren in einzelnen Fällen auch bei Typhus erhalten.

Vincent und Combe meinen jedoch, der Reaktion trotz dieser Feststellung eine klinische Bedeutung beimessen zu müssen: Der negative Ausfall der Reaktion soll gegen das Vorhandensein einer tuberkulösen Meningitis sprechen, der positive Ausfall aber die Diagnose auf Grund der klinischen Zeichen, die eine tuberkulöse Meningitis wahrscheinlich machen, stützen.

XXVI. Typhus.

Die Typhuspräzipitinogene sind im Jahre 1897 durch R. Kraus[127] entdeckt worden. Sie sind in den folgenden Jahren von vielen anderen Forschern, so Nicolle[170], Schütze[223], Kraus[130], Brieger[39], Meyer[156], Pick[192], Norris[171] u. a. studiert worden. So sah Bail[24, 25] im Serum von Tieren, die mit „Exsudatbakterien" infiziert waren, nach kürzester Zeit bei Berührung mit Filtrat einer einen Monat alten Typhusbouillonkultur eine starke Trübung hervortreten. Im Gegensatz dazu brachte das Serum eines nicht so vorbehandelten Tieres nur in der Menge von 0,2 ccm auf 5 ccm desselben, einen Monat alten Filtrates einen äußerst geringen Bodensatz nach 24 Stunden hervor.

Was die klinische Diagnostik anlangt, so gewinnt nach Hoke[114] das Serum des Menschen unter dem Einfluß einer Typhusreaktion sehr deutliche präzipitierende Eigenschaften. v. Eisler[73] gibt an, daß auch Ficker beim Typhus abdominalis Präzipitine hat entstehen sehen.

Der Nachweis des Typhuspräzipitinogens für die klinische Diagnostik ist durch Fornet[92], später durch Gaethgens[99] u. a. erbracht worden. Nach Fornet[92] bedingen die Präzipitinogene erst die Bildung der Präzipitine. Sie müssen also vor diesen im infizierten Körper auftreten und möglicherweise auch schon zu einer Zeit nachweisbar sein, wo ihre Antistoffe, die Präzipitine, noch fehlen. Will man in einem bestimmten Patientenserum irgend ein Bakterienpräzipitinogen nachweisen, so muß man dieses Patientenserum nicht, wie bisher, mit dem homologen Bakterienfiltrat, sondern mit einem entsprechenden Immunserum zusammen bringen, um einen spezifischen Niederschlag zu erzeugen. Nach Fornet ist, mathematisch ausgedrückt, die Summe, d. h. das Präzipitat, dieselbe geblieben, dagegen wird von den beiden Fak-



toren nicht, wie bisher, das Bakterienpräzipitin, sondern das Bakterienpräzipitinogen als die Unbekannte X angesehen. Die experimentellen Stützen für seine Methode des Typhuspräzipitinogennachweises sind vorn erwähnt (s. unter Auftreten und Verschwinden des Präzipitinogens).

Für die Herstellung präzipitierender Typhusreaktionssera empfiehlt Fornet, Kaninchen längere Zeit mit großen Mengen sterilen Filtrats von viertägigen Typhusbouillonkulturen zu behandeln.

So wie im Experiment ist Fornet auch der Nachweis des Präzipitinogens bei Typhuskranken gelungen. Die beiden von ihm untersuchten Fälle befanden sich in den ersten Krankheitstagen, stammten aus der Umgebung von sicheren Typhusfällen und boten auch klinisch das Bild eines Typhus abdominalis dar. In beiden Fällen fehlte zur Zeit der Untersuchung die Gruber-Widalsche Reaktion noch vollkommen, während die Präzipitationsreaktion beide Mal, wie die Tabellen zeigen, positiv ausfiel.

Tabelle 27.

Nr.	Patienten-serum Ga.	Norm. menschl. Serum Dr. H.	Typh. Reakt. Ser. I	Norm. Kan. Ser.	a) Nach 3 std. Aufenthalt bei 37 °	b) Nach 12 std. Aufenthalt im Eisschrank
1.	0,5	—	0,5	—	Feinste gleichmäßige Körnung, daneben größere Flocken.	Leicht trübe, sonst wie 1 a.
2.	0,5	—	—	0,5	Nur gröbere Flocken	Klar, sonst wie 2 a.
3.	—	0,5	0,5	—	Wie 2 a.	Wie 2 a.
4.	—	0,5	—	0,5	„ „	„ „

Bei beiden Patienten konnte die mittels der Präzipitinogenreaktion gestellte Diagnose auf Typhus abdominalis durch Züchtung der Typhusbazillen aus dem Blut in Kaiser-Conradischen Typhusgalleröhrchen bestätigt werden. Fornet hebt anläßlich dieser Befunde, die er in vier weiteren Typhusverdachtsfällen bestätigt fand, besonders hervor, daß es unbedingt erforderlich ist, alle in den beiden Tabellen ausgeführten Kontrollen anzusetzen, und daß die für den positiven Ausfall der Reaktion charakteristischen Merkmale wie „Trübung, gleichmäßig verteilte feinste Körnung und eventuell landkartenförmig begrenzter Bodensatz“ in den Kontrollen fehlen müssen.

Bei der Untersuchung vier anderer Blutproben, welche von nicht typhösen fiebernden Patienten stammten, bekam Fornet ebenso wie bei der Untersuchung normalen menschlichen Blutserums absolut negative Ergebnisse.

Fornet ist es weiterhin gelungen, auch im Harn eines Typhuskranken Typhuspräzipitinogen nachzuweisen, und zwar ebenfalls zu einer Zeit, wo die Agglutinationsreaktion des Serums noch negativ ausfiel. Fornet hoffte, falls sich im weiteren Verlaufe der Untersuchungen spezifische Bakterienpräzipitinogene regelmäßig in den ersten Krankheitstagen im Urin nachweisen lassen würden, diesen Umstand für die Frühdiagnose des Typhus und anderer Infektionskrankheiten verwenden zu können. Weitere Mitteilungen über diese Frage sind, wie es scheint, nicht erfolgt.

Tabelle 28.

Nr.	Patienten-serum Wi.	Norm. menschl. Serum Dr. H.	Typh. Reakt. Ser. I	Typh. Reakt. Ser. II	Norm. Kan. Ser.	a) Nach $2^1/_2$ std. Aufenthalt bei 37°	b) Nach 10 Min. Zentrif.	c) Nach 12 std. Aufenthalt im Eisschrank
1.	0,5	—	0,5	—	—	Gleichm. verteilte feinste Körnung, daneben gröbere Flocken	Ausged. „landkartenf. begrenzter" Bodensatz	Leicht trübe
2.	0,5	—	—	0,5	—	Wie 1 a.	Wie 1 b.	„ „
3.	0,5	—	—	—	0,5	Nur gröbere Flocken	Geringer Bodensatz ohne bestimmte Form	Klar
4.	—	0,5	0,5	—	—	„	„	„
5.	—	0,5	—	0,5	—	„	„	„
6.	—	0,5	—	—	0,5	„	„	„

Zwei Jahre nach seiner ersten Publikation hat sich Fornet[93] selbst auf den Standpunkt gestellt, daß der von ihm inaugurierte Nachweis des Präzipitinogens im Blutserum beim Typhus abdominalis praktisch vollkommen in den Hintergrund treten könne, da wir während der in Betracht kommenden Krankheitsperiode jederzeit in der Lage wären, den Typhusbazillus selbst aus dem Blute zu züchten.

Anders verhält es sich nach seiner Meinung bei Stuhluntersuchungen. Er prüfte bei zehn Typhusleichen den Inhalt verschiedener Darmabschnitte auf das Vorhandensein von Typhusbazillen, und dabei ergab sich die bemerkenswerte Tatsache, daß im Duodenum fast immer, im Rektum fast nie Typhusbazillen kulturell nachgewiesen werden konnten. Die Typhusbazillen müssen also bei ihrem weiteren Aufenthalt im Darmkanal zugrunde gehen, die abgestorbenen aber sich nach Fornet durch das Vorhanden-



sein von Präzipitinogen im Kot nachweisen lassen. In der Tat hat Fornet denn auch im klaren Auszug eines Typhusstuhles bei Zusatz von Typhusimmunserum Niederschläge bekommen, die in dem Extrakt aus normalen Stühlen fehlten.

Fukuhara[98], der im Jahre 1911 ähnliche Versuche angestellt hat, stellte jedoch fest, daß in den Kotextrakten Typhöser das entsprechende Präzipitinogen nicht immer nachweisbar ist.

Gaethgens[99, 100] hat die Fornetschen Angaben in zwei umfangreichen Arbeiten nachgeprüft und im wesentlichen bestätigende Angaben gemacht.

Ein anderer Nachprüfer, Russ,[212] konnte die Ergebnisse der Fornetschen Untersuchungen nicht bestätigen. Auf Grund seiner Versuche gibt er der Auffassung Ausdruck, daß selbst nach Einführung großer Mengen präzipitinogener Substanz in die Blutbahn diese in kurzer Zeit daraus verschwindet und in vitro nicht mehr nachweisbar ist, und zwar weder im Serum noch in Auszügen aus dem Organ. Er glaubt, das von seinen Ergebnissen Abweichende in den Fornetschen Angaben dadurch erklären zu können, daß es sich in dessen Versuchen wahrscheinlich nur um eine Zusammenballung von Bakterien gehandelt habe. Auch im Serum typhöser Menschen will er das Präzipitinogen nicht haben nachweisen können

Fornet[92] hat Stellung zu diesen Äußerungen von Russ genommen und nachzuweisen gesucht, daß Russ in den 19 von ihm untersuchten Fällen im wesentlichen unter falscher Versuchsanstellung gearbeitet hat. Er führt den Ausfall der Russ'schen Versuche z. B. darauf zurück, daß die Sera erst nach dem für die Anstellung der Präzipitinogenreaktion günstigsten Zeitpunkt zur Untersuchung gelangt sind. Fornet bemängelt ferner, daß Russ gewöhnliches hochwertiges Typhusimmunserum für die Prüfungen verwandt hat. Denn Typhusimmunsera schlechtweg sind unter Umständen nicht brauchbar für die Ausführung der Präzipitinogenreaktion, weil ihre Reaktionsbreite eine zu große ist. Man muß für den Zweck des Präzipitinogennachweises nach Fornet vielmehr ein möglichst streng für Typhuspräzipitinogen spezifisches Reaktionsserum verwenden. Er weist bei dieser Gelegenheit darauf hin, daß seine Befunde inzwischen prinzipiell durch die Untersuchungen Meyers[156] bestätigt worden wären.

Meyer[156] erzeugte bei Kaninchen durch Bazilleninjektionen eine Peritonitis und entblutete die Tiere auf der Höhe der Krankheit. Das klar zentrifugierte Serum dieser Tiere ergab eine sofortige Niederschlagsbildung, wenn es mit Typhusimmunserum vom Pferde zusammengebracht wurde. Es ist Meyer jedoch nicht gelungen, mit vom Menschen stammendem Infektionsserum die Reaktion auszulösen. Die Fornetsche Methode ist nach Meyer für die menschliche Typhusdiagnose daher vorläufig nicht anwendbar.



Auch v. Eisler[73] will das Typhuspräzipitinogen nicht haben nachweisen können.

Endlich sind noch Versuche von Hecht[111] erwähnenswert, der mittels spezifischer Sera die Präzipitationsfähigkeit von Kotextrakten aus Typhusagarkulturen, sowie aus Organen von an Typhusinfektion gestorbenen Meerschweinchen und Kaninchen feststellen konnte. Die Reaktion trat bei Verwendung der frischen Organe nicht ein, fiel aber positiv aus, als die zerquetschten Organe (Herz, Leber, Milz) 8 Tage bei Zimmertemperatur, in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, gestanden hatten (Vermehrung der Bazillen, bessere Lösung des Präzipitinogens?).

Literatur.

1. Admiradžibi, S. und Kaczynski, Über die Beziehungen der Bakterienpräzipitine zu den Agglutininen, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., 1. Teil., Orig., 6. Bd., 5. Ht., 1910, S. 694—702.
2. Aronson, H., Untersuchungen über Streptokokken- und Antistreptokokkenserum, Berl. klin. Wochenschr., 39. Jgg., Nr. 42, 1902, S. 979—982 u. Nr. 43, S. 1006—1010.
3. —, Arch. f. Kinderheilk., 30. Bd.
4. Ascoli, A., Der Ausbau meiner Präzipitinreaktion zur Milzbranddiagnose, Zeitschr. f. Imm. Forsch u. exp. Ther., 1. Teil, Orig., 11. Bd., 1. Ht., 1911, S. 103—110.
5. —, Diagnosi del carbonchio ematico col metodo della termoprecipitina, la Clinica Veterinaria, Nr. 4, 1911, febbraio.
6. —, La precipitina del carbonchio ematico, la Clinica Veterinaria, Nr. 9, 1911, 15 maggio.
7. —, Lo svolgimento della reazione precipitante nel carbonchio, Biochimica e Terapia Sperimentale, Anno III, Fasc. 2, 1911.
8. —, Zur Technik meiner Präzipitinreaktion bei Milzbrand, Berl. Tierärztl. Wochenschr., 27. Jgg., Nr. 22, 1911, S. 389—390.
9. —, La precipitina nella diagnosi del carbonchio ematico, la Clinica Veterinaria, Nr. 1, 15. Januar 1911.
10. —, Les précipitines dans le diagnostic du charbon bactéridien, Compt. rend. Soc. de biol., séance du 14 février 1911.
11. —, Die Präzipitindiagnose bei Milzbrand, Zentralbl. f Bakt. etc., I. Abt. Orig., 58. Bd., 1 Ht., 1911, S. 63—70.
12. —, Biologische Milzbranddiagnose mittels der Präzipitinmethode, Deutsche med. Wochenschr. 37. Jgg., Nr. 8, 1911, S. 353—354.
13. —, Les précipitines dans le diagnostic du charbon bactéridien, Ann. de méd. vét., Nr. 6, juin 1911.
14. —, La reazione della termoprecipitina nel mal rosso, la Clinica Veterinaria, Nr. 24, 1911, S. 1041.



15. —, La precipitina del carbonchio ematico, „Pathologica“, rivista quindicinale, Anno III, Nr. 56, 1911.
16. —, Il diagnosticatore del carbonchio ematico, la Clinica Veterinaria, Nr. 9, 1911.
17. —, La reazione della termoprecipitina come metodo generale di sierodiagnosi. — Apperazione al mal rosso, Il Policlinico. Sezione pratica 1912, fascicolo 6, S. 192.
18. —, Die Thermopräzipitinreaktion als allgemeine serodiagnostische Methode, ihre Anwendung bei der Diagnose des Schweinerotlaufs, das Thermopräzipitin-Diagnostikum, Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jgg., Nr. 10, 1912, S. 165—167.
19. —, Ergebnisse und Ausblicke der Thermopräzipitinreaktion, Virch. Arch. pp., 213. Bd., 2./3. Heft, 1913. S. 181—233.
20. Ascoli e Valenti, Diagnosi biologica del carbonchio ematico, Società Italiana di Scienze Naturali, Seduta 6 marzo 1910, Biochimica e Terapia Sperimentale, Anno II, Fasc. 3, la Clinica Veterinaria, Nr. 21. 1910.
21. —, Biologische Milzbranddiagnose, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust. 7. Bd., 5./6. Heft, 1910, S. 375—379.
22. —, La precipitoreazione nella diagnosi del carbonchio ematico, Società Italiana di Scienze Naturali, Vol. XLIX, 1910, S. 155—160.
23. Ascoli, M., Neue Tatsachen und neue Ausblicke in der Lehre der Ernährung, Münch. med. Wochenschr., 50. Jgg., Nr. 5, 1903, S. 201—204.
24. Bail. O., Fortgesetzte Untersuchungen über die Agglutination von Typhusbakterien, Prag. Med. Wochenschr., 26. Jgg., Nr. 12, 1901, S. 137 bis 139.
25. —, Versuche über Typhusagglutinine und -präzipitine, Arch. f. Hyg., 42. Bd., 1902, S. 307—404.
26. —, Untersuchungen über natürliche und künstliche Milzbrandimmunität. X. Die künstliche Immunität des Kaninchens, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt., Orig., 36. Bd., 2. Heft., 1904, S. 266—272.
27. —, Versuche über die Wirkungsweise des Milzbrandserums, Fol. serolog., 4. Bd., 2. Heft, 1910, S. 123—144.
28. Bail, O. und Weil, E., Unterschiede zwischen aggressiven Exsudaten und Bakterienextrakten, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 40. Bd., 3. Heft, 1906, S. 371—378.
29. Baur, V. J., Note sur un cas de méningite cérébrospinale, Compt. rend. de la Soc. de biol., 67. Bd., Nr. 28, 1909, S. 341.
30. Belfanti, S., Ricerca dell' infezione carbonchiosa nelle pelli col metodo Ascoli, Congresso dei Conciatori, Torino, settembre 1911.
31. Beljaeff, W., Über die Bedingungen der Bildung spezifischer Krausscher Niederschläge, Russ. Arch. f. Path., 14. Bd., 2. Lief.. refer. Zentralbl. f. Bakt. usw., II. Abt., Refer., 32. Bd., Nr. 20, 1902, S. 629.
32. —, Über einige Eigenschaften agglutinierender sowie auch anderweitiger spezifischer Serumarten, ebendort, I. Abt., Orig., 33. Bd., 4./5. Heft, 1903, S. 293—296 u. 369—375.
33. Bertarelli, Zentralbl. f. Bakt. etc., II. Abt., Ref., 37. Bd., 1905, S. 338.



34. Bierbaum, K., Beitrag zur Milzbranddiagnose mit Hilfe der Präzipitationsmethode, Berl. tierärztl. Wochenschr., 27. Jahrg., Nr. 12, 1911, S. 202—204.

35. Bonome, A., Sulle variazioni del contenuto di agglutinine e di precipitine nel sangue durante l' infezione morvosa, Atti del reale istituto veneto di scienze, lettere ed arti, 64. Bd., 1904/05, parte prima, S. 78—79, parte seconda, S. 1111—1141.

36. —, Über die Schwankungen des Agglutinin- und Präzipitingehaltes des Blutes während der Rotzinfektion, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 38. Bd., 5./6. Heft, 1905, S. 601—611 u. S. 732—740.

37. —, Präzipitin-Reaktion als diagnostisches Mittel der Tuberkulose und zur Differenzierung zwischen Menschen- und Rindertuberkulose, ebendort 43. Bd., 4. Heft, 1906, S. 391—407.

37a. Borchert, A., Der Gehalt an agglutinierenden, präzipitierenden und komplementablenkenden Substanzen im Humor aquaeus und Humor vitreus. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 41. Bd., 6. Heft, 1915, S. 373.

38. Brian, O., Beschleunigung der bakteriologischen Diagnose bei Meningitis cerebrospinalis epidemica, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 43. Bd., 7. Heft, 1906, S. 745—746.

39. Brieger, L., Über die Darstellung einer spezifisch wirkenden Substanz aus Typhusbakterien, Deutsche med. Wochenschr., 28. Jahrg., 27. Heft, 1902, S. 477—478.

40. — und Mayer, M., Weitere Versuche zur Darstellung spezifischer Substanzen aus Bakterien, ebendort, 29. Jahrg., 18. Heft, 1903, S. 309 bis 310.

41. Bruckner J. et Cristeanu, C., Sur l'agglutination du gonocoque par un sérum spézifique, Compt. rend. de la Soc. de biol., 60. Bd., 1. Teil, Nr. 17, 1906, S. 846—847.

42. —, Sur les précipitines du gonocoque et du méningocoque, ibid. Nr. 23, 1906, S. 1070.

43. Buchal, W., Über den Nachweis von Antikörpern im Blute von mit Voldagsen-(Schweinepest-)Bazillen immunisierten Pferden und an Voldagsen-Pest leidenden Schweinen, Mitteil. d. Kaiser Wilh. Inst. f. Landw. Bromberg, 5. Bd., 4. Heft, 1913, S. 263—276.

44. Buchner, E, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., 1897.

45. Bujwid, O., Über eine Methode der Konzentrierung der Diphtherie- und anderer therapeutischer Sera mittels Ausfrierung, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 22. Bd., 1897, S. 287—288.

46. Calmette, A., et Guérin, Sur quelques propriétés du bacille tuberculeux d'origine bovine, cultivé sur bile de boeuf glycerinée, Compt. rend. Ac. Sciences, 149. Bd., 2. novembre 1909, S. 716, refer. i. Bull. Past., 7. Bd., 1909, S. 1069.

47. — und Massol, L., Rev. vétér. Ann. 35, refer. nach Kolle, W., und v. Wassermann, A., Handb. d. path. Mikroorg., S. 791 und Bull. Past., 1909, S. 1070.

48. —, Sur la préparation de sérums riches en anticorps antituberculeux par injections répétées de tuberculines antigènes; leurs propriétés,



Compt. rend. de la Soc. de biol., 62. année, 68. Bd., 2. Heft, 1909, S. 48—50.

49. —, Sur les conditions d'obtention de la réaction de déviation de l'alexine (Bordet-Gengou) avec les antigènes et les anticorps tuberculeux, ebenda, 61. année, 67. Bd., 32. Heft, 1909, S. 528—530.

50. —, Sur la précipitation des tuberculines par le sérum d'animaux immunisés contre la tuberculose, Compt. rend. Acad. des Sciences, 149. Bd., 8. novembre 1909, S. 760.

51. —, Sur les réactions de précipitation des sérums des tuberculeux et des sérums d'animaux hyperimmunisés contre la tuberculose en présance des tuberculines, Semaine méd., Nr. 31, 1910, refer. Zeitschr. f. Imm. Forsch., II. Teil, Ref., 1910, S. 672.

52. Canejo, A., Diagnostico do Mal Rubro pela reacçao d'Ascoli, Dissertacçao Inaugural Escola de Medecina Veterinaria, Lisboa, 1912.

53. —, Diagnose do carbunculo bacteridico pela reacçao d'Ascoli, Rivista de Medecina Veterinaria 1912, Nr. 123.

54. Carini, A., Über die Agglutination des Milzbrandbazillus, Deutsche med. Wochenschr., 30. Jahrg., Nr. 33, 1904, S. 1197—1198.

55. Carnwath, Th., Zur Technik der biologischen Untersuchung kleinster Blutspuren, Arbeit a. d. Kais. Gesundh. Amte, 27. Bd., 1908, S. 403—405.

56. Casalotti, A., La termoprecipitina nella diagnosi del carbonchio ematico, contributo sperimentale. Tip. Paoli Sassuolo 1911.

57. Costa et Fayet, Sur le précipito-diagnostic de la morve, Compt. rend. de la Soc. de biol., 70. Bd., Nr. 4, 1911.

58. Dammann und Stedefeder, Prüfung der von Bonome aufgestellten „Präzipitin-Reaktion als diagnostisches Mittel der Tuberkulose und zur Differenzierung zwischen Menschen- und Rindertuberkulose", Deutsche Tierärztl. Wochenschr., 17. Jahrg., Nr. 2, 1909, S. 17—19.

59. —, Untersuchungen über Schweinepest, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 36. Bd., 4/5. Ht., 1910, S. 432—484.

60. Declich, M., Präzipitation beim Schweinerotlauf, Tierärztl. Zentralbl. Nr. 9, 1912.

61. —, Präzipitation beim Milzbrand und beim Schweinerotlauf, Zeitschr. f. Inf. Krankh. usw. d. Haust., 12. Bd., 1912, S. 434—454.

62. —, Präzipitation beim Milzbrand und beim Schweinerotlauf, Inaug.-Dissert., 1913, Wien.

63. Dedjulin, A., Zur Rotzdiagnose, Arch. f. Veterinärwissensch. (russisch) 1899.

64. —, Zur Serodiagnose bei Rotz, Bote f. öffentl. Veterinärwesen (russisch), 1900.

65. Dopter, Ch., Précipitines spécifiques dans le sérum antidysentérique, Compt. rend. hebdomad. des séanc. et mém. de la Soc. de biol., 59. Bd., 1905, S. 69—71.

66. —, La dysentérie bacillaire, discussion sur l'unité spécifique, Bullet. de l'Inst. Past., 4. Bd., Nr. 2, 1906, S. 53.

67. —, Précipitines méningococciques et coprécipitines, Compt. rend. de la Soc. de biol., Nr. 23, 1909.



68. Drescher, L., Die Erkennung des Rotlaufes der Schweine mittels der Präzipitationsmethode, Mitteil. d. Kaiser Wilh. Inst. f. Landw. Bromberg, 5. Bd., 4. Heft, 1913, S. 322—331.
69. von Dungern, Bindungsverhältnisse bei der Präzipitinreaktion, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 34. Bd., Nr. 4, 1903, S. 355—380.
70. Eberle, Über Agglutination der Meningokokken (Diplococcus intracellularis meningitidis Weichselbaum), Arch. f. Hyg., 64. Bd., 1908, S. 171—218.
71. Eisenberg, Ph., Untersuchungen über spezifische Präzipitationsvorgänge, Zentralbl. f. Bakt. usw, I. Abt., Orig., 31. Bd., Nr. 15., 1902, S. 773—776.
72. —, Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Agglutination und Präzipitation. Ebenda, 41. Bd., 1. Heft, 1906, S. 96—108.
73. v. Eisler, M., Über Bakterienpräzipitine, Kraus, R und Levaditi, C., Handb. d. Techn. u. Meth. d. Imm. Forsch. Jena, G. Fischer, 2. Bd., 1909, S. 834—855.
74. — und Porges, O., Über die Differenzierung der Kapselbakterien mit Hilfe agglutinierender und präzipitierender Immunsera, Zentralbl. f. Bakt. etc., I. Abt., Orig., 42. Bd., 7. Heft, 1906, S. 660—665.
75. — und Tsuru, J., Über den Zusammenhang zwischen Präzipitinogen und Antikörper, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 6. Bd., 1910, S. 608—623.
76. Facchin, A., La precipito-diagnosi nelle affezioni da pneumococco di Fränkel, Gazz. degli Osp., Nr. 45, 1913.
77. Fagiuoli, A., Sulla reazione delle termoprecipitine nella tuberculosi, Pathologica, 1912, Nr. 89, ancora sulla termoprecipitina nella tubercolosi.
78. Fasani Volarelli, F., La precipitoreazione nella diagnosi della tuberculosi, il Policlin. Sez. Prat., Vol. 18, 1911, S. 1225—1226, refer. Zeitschr. f. Imm. Forsch., II. Teil, Ref., 5. Bd, 15. Heft, 1911, S. 1173.
79. Favero, Fr., Contributo alla diagnosi del carbonchio ematico colla „Reazione Ascoli" della termoprecipitina, la Clinica Veterinaria, Nr. 17, 1911.
80. —, Beitrag zur Diagnose des Milzbrandes mittels der „Ascolischen Reaktion" (Thermopräzipitinmethode), Folia Serologica, 7. Bd., 8. Heft, 1911, S. 804—809.
81. Finzi, G., De la réaction précipitante dans le diagnostic de la tuberculose des bovidés, Compt. rend. de la Soc. de biol., 68. Bd., Nr. 3, 1910, S. 127—129.
82. —, Les divers bacilles tuberculeux considérés comme antigènes à l'égard de sérums riches en anticorps antituberculeux, ebendort, 68. Bd., Nr. 24, 1910, S. 704—706.
83. —, Über die Spezifität und über den diagnostischen Wert der Thermopräzipitation von Ascoli bei der Erkennung des hämatischen Karbunkels und des Rotlaufs, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 68. Bd, 1913, S. 556.
84. Fischoeder, F., Die Feststellung des Milzbrandes nach dem Verfahren von Ascoli, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 12. Bd., 1/2. Heft, 1912, S. 84—101 u. 169—182.



85. Fleckseder, R. und v. Stejskal, K., Biologische Reaktionen mit Bandwurmextrakt, Wien. klin. Wochenschr., 17. Jahrg., Nr. 28, 1904, S. 793.
86. Fleig, C. und Lisbonne, M., Recherches sur un sérodiagnostic du kyste hydatique par la méthode des précipitines, Compt. rend. de la Soc. de biol., 62. Bd., Nr. 29, 1907, S. 1198—1201.
87. —, Nouvelles recherches sur le précipitodiagnostic du kyste hydatique, Compt. rend. de la Soc. de biol., 65. Bd., Nr. 34, 1908, S. 512—514.
88. Flemming, A., Die Serodiagnose des Milzbrandes vermittels der Ascolischen Thermopräzipitationsmethode, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 20. Jahrg., Nr. 6/8, 1912, S. 81—84, 97—101, 113—117.
89. —, Die Diagnose des Milzbrandes vermittels der Ascolischen Thermopräzipitationsmethode, Inaug. Dissert., 1912, bei M. & H. Schaper in Hannover.
90. Floris, G., Die Thermopräzipitinreaktion Ascolis bei der Milzbranddiagnose, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 20. Jahrg., Nr. 14, 1912, S. 211—212.
91. Fornet, W., Die Präzipitatreaktion, ein Beitrag zur Frühdiagnose bei Typhus und anderen Infektionskrankheiten, Münch. med. Wochenschr., 53. Jahrg., Nr. 38, 1906, S. 1862—1864.
92. —, Über den Nachweis des Bakterienpräzipitinogens im Organismus, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 43. Bd., 8. Heft, 1906, S. 843—846.
93. —, Über moderne Serodiagnostik; mit besonderer Berücksichtigung der Präzipitine und Opsonine, Münch. med. Wochenschr., 55. Jahrg., Nr. 4, 1908, S. 161—165.
94. — und Krencker, Der diagnostische und prognostische Wert von Opsoninuntersuchungen bei Tuberkulose, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 97. Bd., 1909, S. 282—302.
95. — und Müller, M., Praktische und theoretische Präzipitinuntersuchungen, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 66. Bd., 1910, S. 215—246.
96. Fornet, Schereschewsky, Eisenzimmer und Rosenfeld, Spezifische Niederschläge bei Lues, Tabes und Paralyse, Deutsche med. Wochenschr., 33. Jahrg., Nr. 41, 1907, S. 1679—1684.
97. Fukuhara, Über Beziehungen der Bakterienpräzipitine zu den Agglutininen, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 2. Bd., 3. Heft, 1909, S. 305—313.
98. —, Über das serodiagnostische Verhalten der Faeces einiger Darmerkrankungen, Mitteil. d. med. Ges. zu Osaka, 10. Bd., 4. Heft, 1911, refer. i. d. Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., II. Teil, Ref., 4. Bd., 5. Heft, 1911, S. 258.
99. Gaethgens W., Über die Typhusantigene und ihre Antikörper, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 48. Bd., 2. Heft, 1909, S. 223—246.
100. —, Über die Beziehungen der Bakterienpräzipitine zu den Agglutininen, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 4. Bd., 5. Heft, 1910, S. 559—574.
101. de Gasperi, F., Del sicuro valore della „reazione di Ascoli“ della termoprecipitina nella diagnosi del carbonchio ematico, Giornale della R. Società Nazionale Veterinaria, Vol. 60, Nr. 26.



102. Gauß, K., Untersuchungen über die Thermopräzipitation zum Nachweis des Schweinerotlaufs, Inaug. Dissert., Stuttgart, 1912, bei Hans Baur in Blaubeuren.

103. Glässer, Studie über die Ätiologie der deutschen Schweinepest, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1907, Nr. 44/45, S. 617—623 u. 629—636.

104. —, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der deutschen Schweinepest, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1908, Nr. 40/41, S. 569—573 u. 585—590.

105. Granucci, L., La reazione precipitante Ascoli nella diagnosi del carbonchio ematico, la Clinica Veterinaria, 44. Bd., Nr. 16, 1911.

106. —, Beitrag zur Kenntnis der Präzipitinreaktion beim Milzbrande nach Ascoli, la Clin. vet. Rass. di Pol. san. e d'Igiene, 1911, S. 721 ref. i. d. Deutschen tierärztl. Wochenschr., 19. Jahrg., Nr. 48, 1911, S. 741.

107. Gruber, M. und Futaki, K., Weitere Mitteilungen über die Resistenz gegen Milzbrand, Deutsche med. Wochenschr., 33. Jahrg., Nr. 39, 1907, S. 1588—1590.

108. Grysez und Wagon, Compt. rend. de la Soc. de biol. 70. Bd.

109. Guerrera, S., Sull' influenza della vaccinazione anticarbonchiosa nella termoprecipitinreazione Ascoli, Giornale della R. Società Nazionale Veterinaria, Nr. 17, 1912.

110. Hauser, G., Über einige Erfahrungen bei Anwendung der serodiagnostischen Methode für gerichtliche Blutuntersuchungen, Münch. med. Wochenschr., 51. Jahrg., Nr. 7, 1904, S. 289—292.

111. Hecht, Die Präzipitindiagnose des Rauschbrandes mit einem Beitrag zur Frage der Thermoresistenz der Präzipitinogene, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt., Orig., 67. Bd., 5. Heft, 1912, S. 371—381.

112. Heyrovsky, J., Ein Beitrag zur Biologie und Agglutination des Diplococcus pneumoniae, ebendort 38. Bd., 6. Heft, 1905, S. 704—713.

113. Hobstetter, Zur Milzbrandpräzipitation, Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jahrg., Nr. 7, 1912, S. 117—119.

114. Hoke, E., Über Bakterienpräzipitation durch normale Sera, Wien. klin. Wochenschr., 20. Jahrg., Nr. 12, 1907, S. 347—348.

115. Jakobsthal, Die Wassermannsche Reaktion eine Präzipitationsreaktion, Vortrag i. d. biol. Abteil. d. ärztl. Vereins in Hamburg, 16. Nov. 1909, Autoref. Münch. med. Wochenschr., Nr. 4, 1910, S. 215.

116. Isabolinsky, J. P. und Patzewitsch, B. C., Die serologische Diagnostik des Anthrax nach Ascoli, Russky Wratsch, Nr. 18, 1912, S. 612—616,

117. —, Über die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 67. Bd., 4. Heft, 1912, S. 284—288.

118. —, Zur Frage über den diagnostischen Wert der Präzipitationsreaktion bei der Infektion mit der Typhus-Coli-Gruppe und besonders bei Fleischvergiftungen, ebendort I. Abt., Orig., 70. Bd., 3./4. Heft, 1913, S. 192—199.

119. Ito, Tetsuda, Über die Konzentration der Serumqualitäten durch Gefrieren und über den Einfluß hoher Kältegrade (flüssiger Luft) auf die Antikörper, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp Ther., 1. Teil, Orig., 15. Bd., 2./3. Heft, 1912, S. 97—116.



120. Iwicki, Die Ascolische Thermopräzipitinreaktion als diagnostisches Hilfsmittel beim Rotlauf der Schweine, Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jahrg, Nr. 23, 1912, S. 401—402.

121. Kister und Schumacher, Untersuchung von pestverdächtigen Ratten aus in Hamburg eingelaufenen Schiffen, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 51. Bd., 1905, S. 126—174.

122. Kitayama, Eine neue Reaktion über Tuberkuloseserum, Mitteil. d. med. Ges. zu Tokio, 16. Bd., refer. i. Kolle, W. und v. Wassermann, A., Handb. d. path. Mikroorg., 2. verm. Aufl., 2. Bd., 1. Hälfte, S. 791.

123. Klein, A., Zur Kenntnis der Agglutinine und gewisser Präzipitine des Blutes, Wien. klin. Wochenschr., 16. Jahrg., Nr. 5/6, 1903, S. 117—122 u. 156—162.

124. Koch, R., Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination, Deutsche med. Wochenschr., 27. Jahrg., Nr. 48, 1901, S. 829—834.

125. Koneff, Rotzdiagnose durch Präzipitinreaktion (vorläufige Mitteilung) Charkoff. med. Journ., Bd. 9, Nr. 2, 1910, S. 138.

126. Konew, D., Präzipitationsreaktion als diagnostische Methode bei Rotz, vorläufige Mitteilung, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 55. Bd., 3. Heft, 1910, S. 251—253.

127. Kraus, R., Über spezifische Reaktionen in keimfreien Filtraten aus Cholera-, Typhus- und Pestbouillonkulturen, erzeugt durch homologes Serum, Wien. klin. Wochenschr., 10. Jahrg., Nr. 32, 1897, S. 736—738.

128. —, Über diagnostische Verwertbarkeit der spezifischen Niederschläge, Wien. klin. Wochenschr., 14. Jahrg., Nr. 29, 1901, S. 693—695.

129. —, Diskussionsbemerkungen zu dem Vortrag des Hofrats Max Grubert: „Theoretisches über die Antikörper im Blute". Wien. klin. Wochenschr., 14. Jahrg., Nr. 48, 1901, S. 1190—1192.

130. —, Über biologische Reaktionen, Monatsschr. f. Gesundheitspflege, 20. Jahrg., No. 7 u. 8., 1902, S. 161—166.

131. — und Joachim, J., Über Beziehungen der präzipitinogenen Substanz zur agglutinogenen der Bakterien, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 36. Bd., 5. Heft, 1904, S. 662—671.

132. — et Levaditi, C., Sur l'origine des précipitines, compt. rend. hebdom. des séances de l'académie des sciences, 138. Jahrg., 14. Heft, 1904, S. 865—867.

133. — und v. Pirquet, Cl., Weitere Untersuchungen über spezifische Niederschläge, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 32. Bd., Nr. 1, 1902, S. 60—74.

134. — und Schiffmann, J., Sur l'origine des anticorps, précipitines et agglutinines, Ann. de l'Inst. Past., 20. Bd., 1906, S. 225—240.

135. —, Präzipitine (Bakterienpräzipitine), Kolle, W. u. v. Wassermann, A., Handbuch d. path. Mikroorg., 2. verm. Aufl., 2. Bd., 1. Hälfte, 1913, S. 732—792, Jena, bei G. Fischer.

136. Kraus und Wilenko, Über das Verhalten der Cholerastühle, gegenüber Serum und Kotpräzipitin, Wien. klin. Wochenschr., Nr. 2, 1909.



137. Lammert, Nachweis von Milzbrand in Futtermittel mit Hilfe der Präzipitationsmethode, Inaug., Dissert., Hannover, 1913, bei F. Stegen in Alfeld (Leine).

138. Landsteiner, K. und Calvo, A., Zur Kenntnis der Reaktionen des normalen Pferdeserums, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 31. Bd., Nr. 15, 1902, S. 781—786.

139. Lebré, A., Le diagnostic du charbon bactéridien par la réaction précipitante d'Ascoli, Bulletin Portugais des Sciences Nat., 5. Bd., fasc. 5.

140. —, Diagnostico de carbunculo bacteridico pela recção d'Ascoli, Archivos do Instituto bacteriologico Camera Pestana, Lisboa 1911, 3. Bd., fasc. 3.

141. —, Die Diagnose des Milzbrandes mittels der Ascolischen Reaktion, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 12. Bd., 4. Heft 1912, S. 428—436.

142. Lemoine, Gaehlinger et Tilmant, Diagnostic de la méningite cérébrospinale à Méningocoques par la précipito-réaction, Bull. et. mémoir. de la soc. médic. d. Hôpitaux de Paris, 27. Bd., 3. série, 1909 S. 704—706.

143. Lenfeld, J., Technik und praktische Bedeutung der Präzipitation für die intravitale und postmortale Rotzdiagnose, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haustiere, 14. Bd., 1. Heft, 1913, S. 68—90.

143a. Lentz, W., Die praktische Verwertung der Präzipitationsmethode zum Nachweis von Fleischvergiftungen. Inaugural-Dissertation, Posen 1914. Ostdeutsche Buchdruckerei und Verlagsanstalt, A.-G.

144. Leoncini, F., Sulla applicazione della reazione precipitante dell' Ascoli per il carbonchio ematico, nella pratica della medicina forense, Gazz. Int. di Medicina, Nr. 50, 1911.

145. Letulle, M. und Lagane, L., A propos de la réaction de précipitation de Vincent; précipitation spontanée aprés séjour a l'étuve du liquide céphalo-rachidien de méningite cérébro-spinale à méningocoques, Compt. rend. de la Soc. de biol., 66. Bd., Nr. 17, 1909, S. 758—759.

146. Livierato, Sp. und Crossonini, E., Untersuchungen über die tuberkulösen Exsudate beim Menschen und ihre Beziehungen zur Immunität, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 58. Bd., 2. Heft, 1911, S. 139—147.

147. Löwit, M., Über Niederschlagsbildung bei der Agglutination, ebendort, 34. Bd., 1903, S. 156—166 u. 251—259.

148. Louis (de Renes), T., Sur la précipito-reaction de Vincent dans la méningite cérébro-spinale, Compt. rend. de la Soc. de biol., Nr. 18, 1909.

149. Maag, C., G., Contribution al estudio de los metodos empleados en el diagnostico del carbunclo bacteridiano, Buenos Aires, Imprent. Suiza.

150. Maassen, A., Die Lebensdauer der Pestbazillen in Kadavern und im Kote von Pestratten, Arb. a. d. Kais. Ges. Amte, 19. Bd., 1903, S. 508 bis 546.

151. Magnus, W. und Friedenthal, H., Ein experimenteller Nachweis natürlicher Verwandschaft bei Pflanzen, Ber. d. Deutsch. bot. Gesellsch., 24. Bd., 10. Heft, 1906, S. 601—607.

152. Manouélian, Recherches sur la présence des anticorps dans l'humeur



aqueuse des animaux immunisés (Bac. typh., Vibr. cholér), Ann. de l'Inst. Past., 1911, Nr. 9., S. 661—668.
153. Markl, Zur Agglutination des Pestbazillus, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt., Orig., 29. Bd., Nr. 21, 1901, S. 810--814.
154. Markoff, N., Zur Frage der Herstellung eines präzipitierenden Milzbrandserums, Berl. tierärztl. Wochenschr., 27. Jahrg., Nr. 47, 1911, S. 849—851.
155. Marmorek, zit. n. Tchistovitch, Th., Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles, Ann. de l'Inst. Past., 13. Bd., 1899, S. 414.
156. Meyer, Neuere Methoden der Typhusdiagnostik, Berl. klin. Wochenschr., 44. Jahrg., 11. Heft, 1907, S. 322.
156a. Meyer. Beiträge zur Diagnose des Milzbrandes mittels Ascolis Thermopräzipitinmethode, Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, 24. Bd., 1. Heft, 1913, S. 47—76.
157. Michaelis, L., Über Hemmungen der Präzipitinreaktion, Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Path., 4. Bd., 1904, S. 59—78.
158. — und Fleischmann, P., Über Bindungsverhältnisse zwischen Präzipitin und präzipitabler Substanz, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 1. Bd., 3. Heft, 1905, S. 547—550.
159. —, Die Formulierung der Präzipitinreaktion von Hamburger und Arrhenius, Bioch. Zeitschr., 3. Bd., 5/6. Heft., 1907, S. 425—430.
160. Mießner, Die Verwendung der Präzipitation in Form der Schichtungsmethode zur Diagnostik der Rotzkrankheit, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 51. Bd., 2. Heft, 1909, S. 185—189.
161. — und Trapp, Die Komplementbindung beim Rotz und ihre Beziehung zur Syphilisreaktion, ebenda, 52. Bd., 1. Heft, 1909, S. 115—146.
161a. — und Lange, Der Nachweis des Rauschbrandes mittels der Präzipitationsmethode. D. T. W. 1914. Nr. 49 u. 50. S. 658.
162. Mohler, John, R., The diagnosis of glanders by the precipitation reaction of Konew, Americ. Vet. Rev., Vol. 38, January 1911, S. 518—524.
163. Müller, M., Beitrag zur Agglutinationstechnik bei Rotz, Berl. tierärztl. Wochenschr., Nr. 34, 1908, S. 595—596.
164. —, Über die Verwendbarkeit der Präzipitinreaktion zur Rotzdiagnose und die Beziehungen der Rotzpräzipitine zu den Rotzagglutininen, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 3. Bd., 4. Heft, 1909, S. 401—421.
165. —, Gaethgens und Aoki, Präzipitation zur Rotzdiagnose, ebendort, 8. Bd., 5/6. Heft, 1911, S. 626—664.
166. Murschel W., Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Ascolischen Präzipitinreaktion zum Nachweis von Paratyphus-Infektionen, Inaug.-Dissert., 1912, Stuttgart, bei Greiner & Pfeiffer.
167. Negroni, P., Diagnosi delle pelli carbonchiosi col metodo Ascoli, Biochimica e. Terap. Sper., Vol. 3, fasc. 7.
168. Neufeld, Agglutination der Pneumokokken, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 40. Bd., 1902, S. 54—72.
169. —, Über Tuberculosepräzipitine, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierhlk., 36. Bd., Suppl. Bd., 1910, S. 347—354.



170. Nicolle, Ch., Recherches sur la substance agglutinée, Ann. de l'Inst. Past., 12. Bd., Nr. 3, 1898, S. 161—191.

171. Norris, C., The bacterial precipitine, the Journ. of infect. dis., 1. Bd., Nr. 3, 1904, S. 463—515.

172. Osiander, Th., Beiträge zur Diagnose des Milzbrandes mittels der Präzipitationsmethode nach Ascoli, Inaug. Dissert., 1912, bei Friedrich Find in Plieningen.

173. Ota, K., Über Präzipitation des Cholerakotextraktes durch Choleraserum, Mitteil. d. Med. Ges. zu Osaka, 10. Bd, 2. Heft, 1911, refer. i. d. Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., II. Teil, Ref., 4. Bd., 5. Heft, 1911, S. 259.

174. Otto, R., Über die Lebensdauer und Infektiosität der Pestbazillen in den Kadavern von Pestratten, Festschr. z. 60. Geburtstage v. Robert Koch, 1903, S. 331—350, bei Gustav Eischer — Jena.

175. Pacchioni, Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref., 45. Bd.

176. Panichi, L., Uber das Pneumokokkenpräzipitin, ebendort, 43. Bd., 2. Heft, 1906, S. 188—190.

177. Panisset, L., Action précipitante du sérum des animaux morveux sur la malléine, compt. rend. de la Soc. de biol., 68. Bd., Nr. 3, 1910, S. 132—133.

178. Petruschky, J., Über Massenausscheidung von Typhusbazillen durch den Urin von Typhusrekonvaleszenten und die epidemiologische Bedeutung dieser Tatsache, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 33. Bd., 1898, S. 577—583.

179. Pfeiler, W., Die Ermittelung der Rotzkrankheit durch die Präzipitationsmethode, Arch. f. wiss u. prakt. Tierheilk, 35. Bd., 4/5. Heft, 1909, S. 323—337.

180. —, Die Serodiagnose der Rotzkrankheit, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 7. Bd., 1910, S. 328—353 u. 465—482.

181. —, Die Diagnose des Milzbrandes mit Hilfe der Präzipitationsmethode, Berl. tierärztl. Wochenschr., 27. Jahrg., Nr. 13, 1911, S. 217—218.

182. —, La diagnosi del carbonchio ematico per mezzo della precipitina, il Moderno Zooiatro, Nr. 4, 30 aprile 1911.

183 —, Der Nachweis des Milzbrandes mittels der Präzipitationsmethode, Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jgg., Nr. 9/10, 1912, S. 149—151.

184. —, Die Präzipitinreaktion und der Milzbrand des Schweines, Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jgg., Nr. 25, 1912, S. 463—466.

185. —, Die Serodiagnostik der Echinokokkenkrankheit, eine monographische Studie, Zeitschr. f. Inf. Krankh pp. d. Haust., 11. Bd., 1./4. Heft, 1912, S. 70—96, 153—169 u. 255—304.

186. —, Vortrag über die Kollaninreaktion, Berl. tierärztl. Wochenschr., 29. Jgg., Nr. 31, 1913, S. 569—570.

187. Pfeiler, W. und Drescher, L., Untersuchungen über die Beziehungen der Psendomilzbrandbazillen zu den Milzbranderregern mittels der Präzipitationsmethode, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 13. Bd., 7. Heft, 1913, S. 391—401.



188. —, Untersuchungen über das präzipitierende Milzbrandserum. Mitteil. d. Kaiser Wilh. Inst. f. Landw. Bromberg, 5. Bd. 4. Heft. 1913. S. 281—305.

189. — und Kohlstock, A., Untersuchungen über Voldagsenpest (Ferkeltyphus), Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 40. Bd., 1/2. Heft. 1914, S. 114—183.

190. — und Weber, G., Über die Herstellung von Bazillenextrakten zu Ablenkungszwecken, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., 1. Teil, Orig., 15. Bd., 2/3. Heft, 1912, S. 180—185.

191. —, Über eine neue serodiagnostische Methode, Berl. tierärztl. Wochenschr., 29. Jahrg., Nr. 25, 1913, S. 449—452.

191a. Pfeiler, W., Ein neues Präzipitationsröhrchen. Zentralbl. f. Bakt. usw I. Abt., Orig., 70. Bd., 5/6. Heft, 1913, S. 334—336.

191b. Pfeiler, W. und Weber, G., Über den Nachweis des Milzbrandes beim Schwein unter besonderer Berücksichtigung der Präzipitationsmethode. Zschr. f. Inf. Krkh. pp. d. Haust. 1915, 16. Bd., 16. S. 287.

191c. Pfeiler und Engelhardt, Die Fleischvergiftung in Bobrau im Juli 1913, nebst Bemerkungen über die Feststellung von fleischvergiftenden Bakterien u. ihre Bezeichnung. Mitt. d. Kais. Wilh. Inst f. Ldw. 1914, 6. 4. S. 244.

191d. Pfeiler u. Roepke, Über eine mögliche Fehlerquelle bei der bakteriologischen Rotlaufdiagnose. B. T. W. 1915, N. 5. S. 49.

191e. —, Über das Auftreten von Rotlauf — bzw. Muriseptikusbazillen in zur Feststellung der Rotlaufkrankheit eingesandten Schweineorganen, sowie bei gesunden Schlachtschweinen. Zugleich ein Beitrag zur Präzipitindiagnose des Rotlaufs. Centralbl. f. Bakt. usw. 1. Abt., Orig., 1916, 77, 8, 469.

192. Pick, E., Zur Kenntnis der Immunkörper, Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Path., 1. Bd., 7/12. Heft, 1902, S. 351—444 u. 445—471.

193. Piras, L., Die Präzipitinreaktion als diagnostisches Mittel der Pest Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 71. Bd., 1. Heft, 1913, S. 69—80

194. Porter, A. E., The precipitin reaction in tuberculosis, Journ. of infect. diseas., 7 Bd., Nr. 1. 1910, S. 87—98.

195. Pressler, K., Das Milzbrand-Diagnostikum Ascoli in der Praxis, Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jahrg., Nr. 11, 1912, S. 192—193.

196. Pribam, E., Über die Schwankungen der Präzipitinreaktion im normalen und pathologischen Serum, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 3. Bd., 1906, S. 28—44.

197. Profé, Beitrag zur Kenntnis der Präzipitinreaktion als Hilfsmittel für die Milzbranddiagnose, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 64. Bd. 1912. S. 185—189.

198. Radzievsky, A., Beitrag zur Kenntnis des Bacterium coli. — Biologie. — Agglutination. — Infektion, ebendort 26. Bd., Nr. 24, 1899, S. 753—757.

199. —, Beitrag zur Kenntnis des Bacterium coli. (Biologie. Agglutination. Infektion und Immunität), Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 34. Bd., 1900, S. 369—453.



200. Raebiger, Das Rotlaufpräzipitationsverfahren, Referat eines von ihm gehalt. Vortr. Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jgg., 1912, S. 595.

201. Reinhardt, Der Nachweis von Paratyphusinfektionen mit Hilfe der Präzipitationsmethode, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 23. Bd., 1912, S. 53—56.

202 Rickmann, W. und Joseph, K., Auswertung des präzipitierenden Milzbrandserums, Berl. tierärztl. Wochenschr., 29. Jgg., Nr. 33, 1913. S. 591—593.

203. Riebe, W., Der Rotlauf der Schweine und seine Wechselbeziehungen zur Schweineseuche. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 37. Bd., 3. Heft, 1911, S. 187—242.

204. Rodella, A., Experimenteller Beitrag zur Serumreaktion bei Proteus vulgaris, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 27. Bd., 1900, S. 583—591.

205. Roncaglio, G., Sulla specificità della „Reazione Ascoli“ (Termoprecipitina) nella diagnosi del carbonchio ematico, la Clinica Veterinaria, Nr. 10, 30 maggio 1911.

206. —, Über die Spezifität der Ascolischen Reaktion bei verschiedenen Organen, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 9. Bd., 7. Heft, 1911. S. 424—432'

207. Rostoski, Zur Kenntnis der Präzipitine, Verhandl. d. Physik.-mediz. Gesellsch. Würzburg, neue Folge, 35. Bd., 2. Heft, 1902, S. 15—65.

208. Rothberger, C. J., Über Agglutination des Bacterium coli, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 34. Bd., 1900, S. 78—118.

209. Rothacker, A., Präzipitation bei Fleischvergiftung, nebst Beobachtung über Auftreten von Hämolysinen gegen Hammelblutkörperchen in Paratyphus-B-Gärtner-Antiseris, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 16. Bd., 5./6. Heft, 1913, S. 491—503.

210. Ruppel, W. G. und Rickmann, W., Über Tuberkuloseserum, Zeitschr. f. Imm. Forsch., I. Teil, Orig., 6. Bd., 2./3. Heft, 1910, S. 344—389.

211. Ruppert, F., Beitrag zur Ascolischen Präzipitindiagnose bei Milzbrand, Mitteil. d. Kaiser Wilh. Inst. f. Landw. Bromberg, 4. Bd., 3. Heft, 1912, S. 243—247.

212. Russ, V. K., Über das Schicksal des Bakterienpräzipitinogens im Organismus, Zentralbl f. Bakt. usw., I. Abt, Orig., 43. Bd., 4. Heft, 1907, S. 377—384.

213. Salebert, Bull. soc. méd. des hop, refer. i. Kolle, W. und v. Wassermann, A., Handb. d. path. Mikroorg., 2. verm. Aufl., 2. Bd., 1. Hälfte, S. 791.

214. Sawitzkij, P., Zur Frage der Komplementbindungsreaktion, der Präzipitation und subkutanen Malleinisation bei Rotz. Archiv. Weterinarnich Nauk, Nr. 9, 1911, S. 103, refer. i. d. Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., II. Teil, Ref., 4. Bd., 16. Heft, 1911, S. 797.

215. Schern, K., Über die Wirkung von Säuren auf Bakterien des Paratyphus (Fleischvergiftung), Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jgg., Nr. 44, 1912, S. 801—804.

216. Schnürer, J., Die Verwertung der biologischen Reaktion (Agglutination und Präzipitation) bei der Diagnose des okkulten Rotzes, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 1. Bd., 1. Heft, 1905, S. 53—61.



217. Schulte, E., Die Präzipitation mit besonderer Berücksichtigung der Thermopräzipitinreaktion beim Rotlauf der Schweine, Inaug. Dissert., Hannover, 1913, bei F. Stegen in Alfeld (Leine).

218. Schur, H., Über die praktische Verwertbarkeit der spezifischen Präzipitation in Kraus, R., über spezifische Niederschläge, Kolle, W. u. v. Wassermann, A., Handbuch d. path. Mikroorg., 4. Bd., 1. Teil, 1904. S. 630—639.

219. Schütz und Pfeiler, Der Nachweis des Milzbrandes mittels der Präzipitationsmethode, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 38. Bd., 3/4. Heft. 1912, S. 207—242 u. 311—372.

220. Schütze, A, Zur Frage der Differenzierung einzelner Hefearten mittels der Agglutinine, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 44. Bd., 1903, S. 423—427.

221. —, Sitzungsber. d. Ges. d. Charité-Ärzte, 12. Dezember 1901.

222. —, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 45, 1902.

223. —, Über die spezifische Wirkung einer aus Typhusbakterien gewonnenen Substanz im tierischen Organismus, Deutsche med. Wochenschr., 28. Jahrg., Nr. 27, 1902, S. 478--480.

224. —, Zur Kenntnis der Präzipitine, intern. Beitr. z. inn. Med., Ernst von Leyden gew., 2. Bd., 1902, S. 307—315.

225. —, Über weitere Anwendung der Präzipitine, Deutsche med. Wochenschr., 28. Jahrg., Nr. 45, 1902, S. 804—806.

226. Schwär, J., Studien über die Präzipitinreaktion nach Ascoli bei Milzbrand, Inaug Dissert., Hannover, 1913, Preßverein Freiburg i. Br.

227. Schwoner, J., Ein Beitrag zur Kenntnis der Pseudodiphtheriebazillen, Wien. klin. Wochenschr., 16. Jahrg., Nr. 50, 1903, S. 1385—1389.

228. —, Über Differenzierung der Diphtheriebazillen von den Pseudodiphtheriebazillen durch Agglutination, ebendort, 15. Jahrg., Nr. 48, 1902. S. 1274—1277.

229. Seibold, E., Milzbrand beim Schweine, zugleich ein Beitrag zur Milzbrandpräzipitation nach Ascoli, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 23. Jahrg., 7. Heft, 1912, S. 150—153.

230. —, Beitrag zur Feststellung des Rotlaufs der Schweine mit Hilfe der Thermopräzipitinreaktion nach Ascoli, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 13. Bd., 1/2. Heft, 1913, S. 91—104.

231. Shibayama, G., Zur Agglutinoidfrage, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 42. Bd., 1/2. Heft, 1906, S. 64—68 u. 144—150.

232. Shirnoff, A., Wirkung spezifischer und normaler Sera auf die Rotztoxine, Arch. f. Vet. Wissensch. (russisch), zit. nach Nr. 278.

233. Silva, P., Experimentelle Untersuchungen über die Spezifität der Ascolischen Präzipitinreaktion bei der Milzbranddiagnose, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 12. Bd., 1. Heft, 1912, S. 98—101.

234. —, La reazione Ascoli (termoprecipitina) nella diagnosi del mal rossino, la Clinica Veterinaria, Vol. 35, 1912, S. 145—149.

235. —, Die Ascolische Thermopräzipitinreaktion beim Rotlauf der Schweine, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 20. Jahrg., Nr. 21, 1912, S. 318—319.



236. Sobernheim, Über einige Eigenschaften des Tuberkuloseserums, Zentralbl. f. Bakt. usw., II. Abt., Ref., 38. Bd., Beiheft, 1906, S. 114—119.
237. —, Über Tuberkulose-Antikörper, Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 5. Bd., 1910, 4. Heft, S. 349—376.
238. —, Beitrag zur Frage der Bakterienanaphylaxie, ebenda, I. Teil, Orig., 5. Bd., 5. Heft, 1910, S. 619—637.
239. Speer und Becht, A study of the concentration of antibodies in the Body fluid of normal and immune animals, Journ. of Physiol., 25. Bd., 1909/10.
240. Sternberg, C., Zur Verwertbarkeit der Agglutination für die Diagnose der Typhusbazillen, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 34. Bd., 1900, S. 348—368.
241. Stoerk, E., Wien. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 9 u. 11.
242. —, Zur Präzipitation im Serum bei Phthise und anderen Krankheiten, ebenda, 22. Jahrg., Nr. 9, 1909, S. 325.
243. Stolipin, F., Die Präzipitation beim Rotz und ihre praktisch-diagnostische Bedeutung, Inaug. Dissert., 1910, Dorpat, refer. i. d. Zeitschr. f Imm. Forsch. u. exp. Ther., II. Teil, Ref., 1910, S. 899.
244. Streit, H., Zur Frage der Agglutinierbarkeit von Kapselbazillen, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 40. Bd., 5. Heft, 1906, S. 709—722.
245. v. Szaboky, J., Präzipitationsuntersuchungen bei Tuberkulose, Zeitschr. f. Tub., 14. Bd., 3. Heft, 1909, S. 169—181.
246. Szymanowski, S., Über die Anwendung der Präzipitationsmethode zur Diagnostik des ansteckenden Verkalbens, Arbeit. a. d. Kais. Ges. Amte, 43. Bd., 1. Heft, 1912, S. 145—154.
247. Szymanowski, Z. und Zagaja, J., Ein Beitrag zur Thermopräzipitation beim Milzbrand, Zeitschr. f. Inf. Krankh pp. d. Haust., 12. Bd., 1912, S. 256—265.
248. Taranuchin, W. A., Präzipitine des Pestserums (russisch), Gesellsch. d. Marineärzte in Kronstadt, 7. Oktober 1902, refer. i. Baumgartens Jahresber., 19. Jahrg., 1903, S. 320.
249. Tsuzuki, M., Über die Schnellimmunisierung nach Fornet und Müller (Agglutinine), Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., I. Teil, Orig., 4. Bd., 1/2. Heft, 1909, S. 194—209.
250. Uhlenhuth, P. und Weidanz, O., Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens mit besonderer Berücksichtigung der forensischen Blut- und Fleischuntersuchung, sowie der Gewinnung präzipitierender Sera, 1909, bei Gustav Fischer-Jena.
251. Vallée, H., Sur les propriétés du serum du cheval hyperimmunisé contre la tuberculose à l'aide de bacilles humains virulents, compt. rend. de la Soc. de biol, 61. année, 67. Bd., Nr. 36, 1909, S. 700—702.
252. —, Recherches sur l'immunisation antituberculeuse, Ann de l'Inst. Past., 23. année, Nr. 9, 1909, S. 665—676.
253. — und Finzi, G., Sur le précipito-diagnostic de la tuberculose et les propriétés du sérum du cheval hyperimmun contre cette infection, compt. rend. de la Soc. de biol., 68. Bd., Nr. 6, 1910, S. 259—260.



254. —, Au sujet de nos notes sur le précipito-diagnostic de la tuberculose, compt rend. de la Soc. de biol., 68. Bd., Nr. 8, 1910, S. 337.
255. Vanney, Du précipito-diagnostic de la morve, compt. rend. de la Soc. de biol., 68. Bd., Nr. 14, 1910, S. 700.
256. —, De la réaction précipitante dans le rouget, compt. rend. de la Soc. de biol., 69. Bd., Nr. 26, 1910.
257. Viganò, L., Le termoprecipitine nell'infezione melitense, la Clinica Veterinaria, 1913.
258. —, Die Thermopräzipitinreaktion des Maltafiebers, Zentralbl. f. Bakt. usw., I. Abt., Orig., 70. Bd., 3/4. Heft, 1913, S. 200—202.
259. Vincent, H., Sur le précipito-diagnostic de la méningite cérebro-spinale, compt. rend. de la Soc. de biol., 66. Bd., Nr. 17, 1909, S. 759.
260. —, Existence d'anticorps précipitants dans le liquide céphalorachidien de méningite tuberculeuse (note préliminaire), ibid., Nr. 20, 1909, S. 918—919.
261. —, A propos de la réaction de précipitation de Vincent. Précipitation spontanée du liquide céphalo-rachidien après séjour à l'étuve. Société de biologie, 15. mai 1909.
262. — et Bellot, Diagnostic de la méningite cérébro-spinale à méningocoques par la „précipito-réaction", Acad. de médec., 16. mars 1909.
263. —, Nouvelles recherches sur le précipito-diagnostic de la méningite cérébro-spinale, Bull. et mémoir. de la soc. médic. d. Hôpitaux de Paris, 27. Bd., 3. série, 1909, S. 952—961.
264. — und Combe, E., Beitrag zur Diagnose der Meningitis tuberculosa (Präzipitatbildung bei Einwirkung der Cerebrospinalflüssigkeit auf Tuberkulin), compt. rend. de la Soc. de biol., 37. Bd., 1909, S. 765.
265. Wadsworth, A., The Agglutination of the Pneumococcus with certain normal and Immune Sera, Journ. of Med. Res., 10. Bd., 1903, S. 228—242.
266. von Wassermaun, A., Experimentelle Untersuchungen über einige theoretische Punkte der Immunitätslehre, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh. 22. Bd., 1896, S. 263—313.
267. —, Über eine neue Art von Diphtherieserum, Deutsche med. Wochenschr., 28. Jgg., Nr. 44, 1902, S. 785—786.
268. —, Über Agglutine und Präzipitine, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 42. Bd, 1903, S. 267—292.
269. Watabicki, Über das Gonokokkenpräzipitin, Saiki Gakuzassi, Nr. 185, 1911, refer. i. d. Zeitschr. f. Imm. Forsch. u. exp. Ther., II. Teil, Ref., 4. Bd., 5. Heft, 1911, S. 259.
270. Welsh, D. A. und Chapman, H. G., the Lancet, 174. Bd., Nr. 4419, May 9th, S. 1338.
271. —, Australasian Medical Gazette, 1908.
272. Widal, la sém. méd., Nr. 5, 1897.
273. Wiedenmann, F. X., Über die aktive Immunisierung von Kaninchen gegen Druse-Streptokokken, Inaug. Dissert., Bern, bei W. Damboldt, Berlin, Schleswiger Ufer 15.



274. Winterberg, H., Untersuchungen über das Typhus-Agglutinin und die agglutinierbare Substanz der Typhusbazillen, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 32. Bd., 1899, S. 375—401.

275. Wladimiroff, A., Sur le phénomène d'agglutination dans le morve, rec. de méd. vét., 4. Bd. (8. serie), 1897, S. 618—621.

276. —, Über Agglutination bakterienfreier Filtrate von Rotzkulturen, St. Petersb. med. Wochenschr., 25. Jgg., 1900.

277. —, Die Malleusdiagnose mit Hilfe der neueren Immunitätsreaktionen, Kraus, R. u. Levaditi, C., Handb. d. Techn. u. Method. d. Imm. Forsch., 1. Erg. Bd., 1911, S. 394—436, bei G. Fischer, Jena.

278. —, Malleus, Kolle, W. und v. Wassermann, A., Handb. d. path. Mikroorg., 2. verm. Aufl., 5. Bd., 1913, S. 1063—1184.

279. Wright, A. E. u. Semple, D., On the presence of typhoid bacilli in the urine of patients suffering from typhoid fever, Lancet, vol. 2, S 196, zit. n. d. Referat v. Kanthack, Baumgartens Jahresber., 11. Jgg., 1895, S. 301.

280. Zagaja, Schweinerotlaufdiagnose mittels der Thermopräzipitinreaktion Ascolis, Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jgg., Nr. 45, 1912, S. 822—824.

281. Zibordi, D., La conservazione del materiale carbonchioso in rapporto alla diagnosi colla „reazione Ascoli“ (termoprecipitina), il Nuovo Ercolani, Nr. 16, 1911.

282. —, Die Konservierung milzbrandigen Materials in Bezug auf die Diagnose für die Ascolische Thermopräzipitinreaktion, tierärztl. Zentralbl., 34. Jgg., Nr. 19, 1911, S. 290—291.

283. Zupnik, L., Über gattungs-spezifische Immunitätsreaktionen, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Krankh., 49. Bd., 1905, S. 447—540.

284. Zwick, W., Vergleichende Untersuchungen über die Tuberkelbazillen des Menschen und der Haustiere, Zeitschr. f. Inf. Krankh. pp. d. Haust., 4. Bd., 1908, S. 161—200 u. 321—373.

u. = Unveröffentlicht.



Neue Literatur.

Festschrift, Herrn Geheimen Rat Dr. phil., Dr. med. h. c., Dr. med. vet. h. c. Wilhelm Ellenberger, zu seinem 70. Geburtstage am 28. März 1918 gewidmet von den Professoren und Dozenten der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden. Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde, Bd. 44, Supplement. Berlin (A. Hirschwald) 1918.

Am 28. März dieses Jahres feierte der derzeitige Rektor der Dresdner Tierärztlichen Hochschule und o. Professor der Physiologie, Histologie und Embryologie, Dr. phil., Dr. med. und Dr. med. vet. Wilhelm Ellenberger seinen 70. Geburtstag.

Ellenberger stammt aus der Gegend von Cassel. Er studierte in Berlin, Wien und Göttingen. Den Krieg 1870/71 machte er als Leutnant der Reserve mit. Nachdem er eine Zeitlang in seiner Heimatprovinz als Kreistierarzt tätig gewesen, trat er 1874 in den Lehrkörper der Tierärztlichen Hochschule in Berlin ein, von wo er im Jahre 1879 nach Dresden berufen wurde. An der Dresdner Tierärztlichen Hochschule wirkt er somit jetzt seit fast 40 Jahren.

In Ellenberger vereinigen sich der glänzende, gediegene akademische Lehrer und der tiefgründige, erfolgreiche Forscher, der ausgezeichnete wissenschaftliche Schriftsteller und der hervorragende Organisator. Seine Erfolge sind so groß und vielseitig, daß sie hier nur flüchtig angedeutet werden können.

Unermeßliche Schätze neuer wissenschaftlicher Tatsachen und Erkenntnisse verdankt die morphologische und biologische Wissenschaft der unermüdlichen Forschertätigkeit Ellenbergers. Mit besonderer Vorliebe und größtem Erfolg pflegte er bei seinen Arbeiten neben der makroskopischen Anatomie das Studium des feineren Baues der tierischen Gewebe und Organe und die vergleichende experimentelle Physiologie. Bei letzterer waren es neben vielen anderen Problemen namentlich Fragen der Verdauungslehre, die ihn immer wieder anzogen und deren Bearbeitung zu Ergebnissen von grundlegender Bedeutung führte. Die gewaltige Arbeit, die Ellenberger auf allen diesen Gebieten als Forscher geleistet

und deren Ergebnisse er in Hunderten von Einzelarbeiten niedergelegt hat, sichern ihm für alle Zeiten einen Ehrenplatz unter den Großen der medizinischen Wissenschaft.

Ellenberger begnügte sich aber nicht allein mit wissenschaftlichen Einzeluntersuchungen, sondern er schuf auch mustergültige, klassisch zu nennende Lehr- und Handbücher der Anatomie, Histologie und Physiologie. Seine zahlreichen Werke, deren Wertschätzung sich auch im äußeren Erfolg widerspiegelt, machen ihn zu einem der ersten wissenschaftlichen Schriftsteller der Welt.

Die Geschichte der Dresdner Tierärztlichen Hochschule ist seit mehr als einem Vierteljahrhundert untrennbar mit dem Namen Ellenbergers verknüpft, der viele Jahre als Rektor an ihrer Spitze stand. Als große Fortschritte, die sie namentlich in den letzten 20 Jahren gemacht hat, seien hier nur die Schaffung neuer Hochschulsatzungen, die Einführung der Habilitation von Privatdozenten, die Einführung der Promotion zum Dr. med. vet., die Begründung von Lehrstühlen für Gebiete allgemein wissenschaftlicher Art genannt. Ein besonderes Ziel hatte sich Ellenberger damit gesteckt, der Tierärztlichen Hochschule, ihren beträchtlich gewachsenen Lehr- und Forschungsaufgaben entsprechende neue bauliche Einrichtungen zu schaffen und zu gleicher Zeit ihre Eingliederung in die Landesuniversität Leipzig zu erreichen. Beides wurde von der Sächsischen Regierung und den Ständen im Jahre 1914 genehmigt und wird sich bald nach dem Kriege verwirklichen.

So bietet die Tätigkeit des hochverdienten Mannes als Lehrer, Forscher und Rektor der Dresdner Tierärztlichen Hochschule eine ununterbrochene Kette von Erfolgen, die auch von höchster Stelle aus durch Verleihung einer Reihe hoher Auszeichnungen verdiente Anerkennung fanden. Ein weithin leuchtendes Vorbild als Mensch und als Gelehrter, steht Ellenberger an der Schwelle des achten Jahrzehntes seines Lebens in jugendlicher Frische und frohem Schaffensdrang in seinem Amte. Möge das noch viele Jahre so bleiben!

Die Professoren und Dozenten der Dresdner Tierärztlichen Hochschule haben ihren allverehrten Rektor und Senior als Geburtstagsgabe die vorliegende Festschrift gewidmet, die aus einem stattlichen, 650 Seiten starken, mit 31 Tafeln und 108 Textabbildungen ausgestatteten und dem Bildnis des Jubilars geschmückten Bande besteht. Die Festschrift, deren Schriftleiter die Professoren Baum und Joest waren, enthält außer einem die Bedeutung Ellenbergers und seine großen Verdienste würdigenden Geleitwort 24 vortreffliche wissenschaftliche Arbeiten aus dem Gebiete der Gesamtmedizin (namentlich der Tierheilkunde) der Naturwissenschaften und der Kunstwissenschaft. Diese Arbeiten, die zum Teil einen größeren Umfang haben, sind folgende:



Baum, Das Lymphgefäßsystem des Hundes.

Bohrisch, Die Schwerverseifbarkeit des Bienenwachses und ihre mutmaßlichen Ursachen.

Brandes, Die apophytale Natur der Geweihe.

Bruck, Anatomische Studien Dürers.

Burow, Studien über die Natur der Antikörper bei Malleus.

Dieterich, Ein einfaches Verfahren zur Kennzeichnung und Unterscheidung farbloser Flüssigkeiten in der Laboratoriumspraxis.

Edelmann, Der Milzbrand unter den Rindern des Königreichs Sachsen in den Jahren 1859—1916.

Joest und Zumpe, Histologische Studien über die Kieferaktinomykose des Rindes.

Kelling, Über die physiologische Heterochylie nach Untersuchungen an einem Magenfistelhunde.

Kunz-Krause, Über ein neues Volumenometer und ein einfaches Verfahren zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes starrer und tropfbar flüssiger Körper.

Lungwitz, Der Tragrand des beschlagenen Hufes.

Müller, Weitere Inzuchtversuche mit vielhörnigen Ziegen.

Müller-Lenhartz, Die Entwicklung der Landwirtschaft unter dem Einflusse der Naturwissenschaften im 19. Jahrhundert.

Naumann, Unsere Feldunkräuter in ihrer Beziehung zum Futter, insbesondere die Bestimmung ihrer Früchte und Samen.

v. Pflugk, Beiträge zur Pupillenbewegung,

Richter, Über Schußverletzungen bei Pferden im Kriege.

Röder, Die operative Behandlung des Krippensetzens der Pferde nach dem Verfahren von Forssell.

Scheunert, Über den P- und Ca-Stoffwechsel des Pferdes bei alleiniger Haferfütterung.

Schmidt, Die spezifische Therapie des Morbus maculosus des Pferdes.

Strubell, Die Abteilung für Vakzinetherapie (früher Opsonisches Laboratorium, Abteilung des Pathologischen Institutes) 1907—1917.

Trautmann, Der Einfluß der Thyreoidektomie auf das strukturelle Verhalten der Hypophyse bei Karnivoren.

Walzel, Neue Dichtung vom Tiere.

Wandolleck, Ichthyophthirius ellenbergi, ein neuer Parasit des Karpfens.

Weber, Untersuchungen und Beobachtungen über die als Festliegen vor und nach der Geburt bezeichneten Krankheiten.

Die Festschrift legt Zeugnis davon ab, welche Wertschätzung, Verehrung und Liebe Ellenberger im Kreise seiner Kollegen genießt. Sie bildet zugleich ihrem wissenschaftlichen Inhalt nach eine sehr bemerkenswerte Erscheinung der veterinärmedizinischen Literatur, die um so mehr Beachtung verdient, als ja der wissenschaftlichen Arbeit jetzt im Kriege allenthalben erhebliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Es sei hier nur kurz erwähnt, daß von den Verfassern der 24 Beiträge zu



der Festschrift nicht weniger als die Hälfte während dieses Krieges im Militärdienst steht oder stand.

Der Verlagsbuchhandlung gebührt Dank und Anerkennung dafür, daß sie die Herausgabe der Festschrift und ihre würdige Ausstattung trotz der Ungunst der Zeitverhältnisse übernommen und durchgeführt hat. Sie hat damit erneut einen Beweis ihrer bekannten Leistungsfähigkeit erbracht. *Joest.*

Baum, H., Das Lymphgefäßsystem des Hundes. Berlin (A. Hirschwald) 1918.

Seinem großen Werk über das Lymphgefäßsystem des Rindes hat Baum nunmehr eine monographische Bearbeitung des Lymphgefäßsystems des Hundes folgen lassen. Das Ellenberger gewidmete Buch ist mit 20 farbigen Tafeln und 12 Abbildungen im Text ausgestattet.

Mit seiner vollendeten Technik hat der Verf. die im injizierten Zustande makroskopisch verfolgbaren Lymphgefäße aller Organapparate des Hundes (mit Ausnahme eines kleinen Teiles der Knochen und Gelenke, der des mittleren und inneren Ohres, sowie der Augenmuskeln und des Augenbulbus) untersucht und nachgewiesen und sämtliche Lymphknoten mitsamt ihrem Wurzelgebiet und dem Verhalten ihrer Vasa efferentia genau studiert. Die Darstellung des umfangreichen Gebietes ist von gedrängter Kürze; sie enthält kein überflüssiges Wort, ist aber in jeder Hinsicht vollständig erschöpfend und von unübertrefflicher Gründlichkeit. Wie alle Baumschen Werke und Arbeiten zeichnet sich das Buch durch große Übersichtlichkeit aus, die besonders durch verschiedene Druckarten erreicht ist und die es ermöglicht, daß man Einzelbefunde, auf die es einem gerade ankommt, übersehen kann, ohne das betreffende Kapitel in seinem ganzen Umfang studieren zu müssen. So kann man z. B. mit einem Blick feststellen, zu welchen Lymphknoten die Lymphgefäße des Humerus oder die des M. supraspinatus oder die der Parotis gehen usw. Die Brauchbarkeit und die Benutzbarkeit des Buches werden hierdurch wesentlich gefördert; das geschieht überdies auch durch die Beigabe der 20 Tafeln, auf denen fast alle Lymphknoten und viele Lymphgefäße farbig, übersichtlich und leicht erkennbar dargestellt sind.

Es ist eine sehr verdienstvolle Arbeit, die hier vorliegt, eine Arbeit, die nicht nur Interesse für den praktischen Tierarzt sowie den Experimentalphysiologen und -pathologen besitzt, sondern die in ihrer großzügigen Art einen weiteren grundlegenden Beitrag zur Kenntnis eines der wichtigsten Organsysteme des Säugetierkörpers bringt. Die Bedeutung der Baumschen Forschungen, von diesem mehr naturwissenschaftlichen Standpunkt aus betrachtet, wird einem besonders klar, wenn man die beiden bis jetzt erschienenen Lymphgefäß-Monographien des hervorragenden



Anatomen (über das Lymphgefäßsystem des Rindes und das des Hundes) in ihren allgemeinen Ergebnissen vergleicht. Man stößt dabei auf gewisse grundsätzliche Verschiedenheiten der einzelnen Tierarten, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann.

Trotzdem schon Virchow immer wieder darauf hingewiesen hat, daß nicht nur die Kenntnis der pathologischen Veränderungen als solcher, sondern auch ihrer Entstehungsgeschichte von größter Bedeutung für das wissenschaftliche Verständnis krankhafter Vorgänge im Organismus ist, wird der Pathogenese in der Praxis vielfach noch nicht genügend Aufmerksamkeit gewidmet. Ein sehr wichtiger Punkt im Hinblick auf die Pathogenese infektiöser und mancher sonstiger Veränderungen ist die Kenntnis der Verbreitungswege krankheitserregender Agentien im Körper. Hier spielen die Lymphbahnen eine außerordentlich wichtige Rolle. Jeder Schritt vorwärts in Bezug auf die Erforschung der Lymphbahnen bedeutet eine Förderung unseres wissenschaftlichen Verständnisses des Krankheitsgeschehens. Welche gewaltige Bedeutung den umfassenden Forschungen Baums auf dem Gebiete des Lymphgefäßsystems der Tiere demnach für die Veterinärpathologie zukommt, braucht nicht weiter erörtert zu werden. Möchten sich dessen die Tierärzte mehr und mehr bewußt werden, und möchten die klassischen Lymphgefäß-Monographien Baums tierärztlicherseits richtig gewürdigt und eifrigst benutzt werden. *Joest.*

Wilhelmi, J., Die gemeine Stechfliege (Wadenstecher). Untersuchungen über die Biologie der Stomoxys calcitrans L. Monographien zur angewandten Entomologie, Nr. 2. Berlin (P. Parey) 1917. 110 S. 28 Textabbildungen. Preis 6,50 Mk.

Der Verf. hat sich die dankenswerte Aufgabe gestellt, die Lebensweise der gemeinen Stechfliege (Stomoxys calcitrans L.) zu erforschen. Die Untersuchungen, die hauptsächlich auf der Insel Riems bei Greifswald ausgeführt wurden, beziehen sich auf das Vorkommen und die Verbreitung von St. c., die Ruhe und den Bewegungszustand, das Verhalten der St. c. zu Licht und Wärme, die Ernährung, das Zahlenverhältnis der männlichen und weiblichen St. c., die Entwicklung, die Feinde und Parasiten der St. c.

Die Ergebnisse der interessanten Untersuchungen erschließen eine eingehende Kenntnis der als Blutsauger die Haustiere, namentlich im Stalle, plagende Fliege, die nicht nur in landwirtschaftlicher und allgemein hygienischer Hinsicht, sondern vielleicht auch als „mechanischer“ Krankheitsüberträger unsere Aufmerksamkeit beansprucht. In Bezug auf die etwaige Übertragung von Krankheiten durch St. c. enthält die Schrift allerdings nichts; aber sie leistet, abgesehen von ihrer biologischen Bedeutung, eine sehr wertvolle und notwendige Vorarbeit für derartige Studien. Den Tierärzten, besonders auch denjenigen in der Praxis, sei

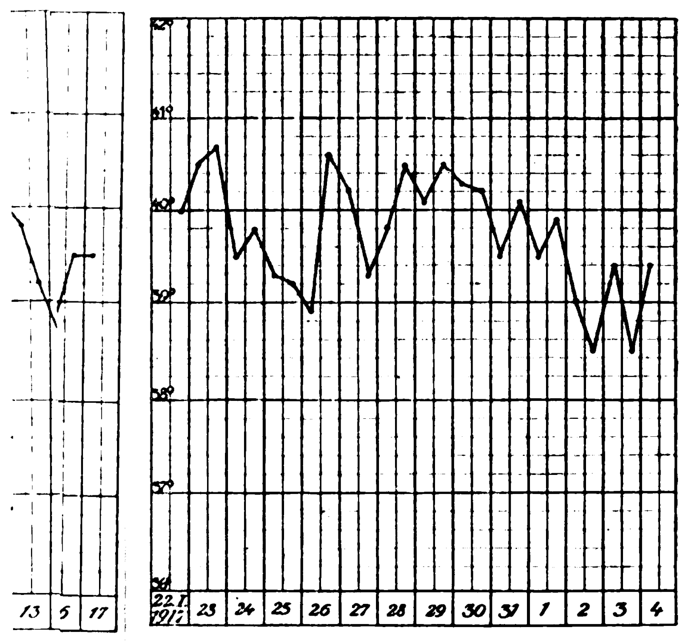
die Schrift warm empfohlen. Sie können aus ihr viel lernen, zumal der Verf. wesentlich praktische Gesichtspunkte für seine Feststellungen maßgebend sein ließ. *Joest.*

Poels, J., Mededeelingen van de Rijksseruminrichting. Deel I, Afl. 2—6. Rotterdam (W. S. Benedictus) 1917.

Die Mitteilungen enthalten wissenschaftliche Arbeiten von van Straaten und te Hennepe über die Kleinsche Hühnerseuche, von Boersma über den Bacillus lactis Adametz als Ursache der schleimigen Milch, von Reeser über eine neue Methode der Züchtung von Milzbrandbazillen mit Kapsel außerhalb des Tierkörpers, von Lourens über Strongylose bei Ziegen, von Büchli über ansteckendes Verkalben, sowie von Reeser über Gewinnung, Prüfung und Anwendung des Milzbrandserums. *Joest.*



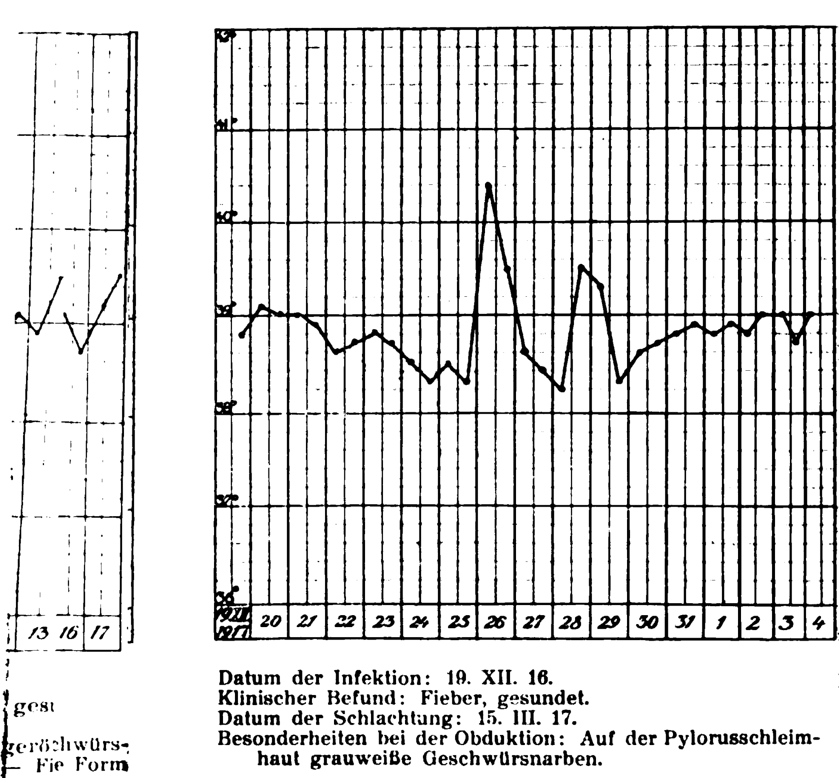
21



Datum der Infektion: Unbekannt, weil spontan infiziert.
Klinischer Befund: Fieber, gesundet.
Datum der Schlachtung: 2. III. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Keine.

det.
on: rote
fus gPylo-

33



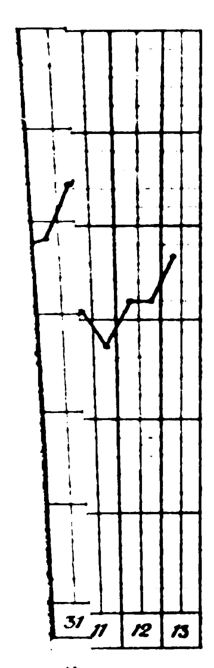
Datum der Infektion: 19. XII. 16.
Klinischer Befund: Fieber, gesundet.
Datum der Schlachtung: 15. III. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Auf der Pylorusschleimhaut grauweiße Geschwürsnarben.

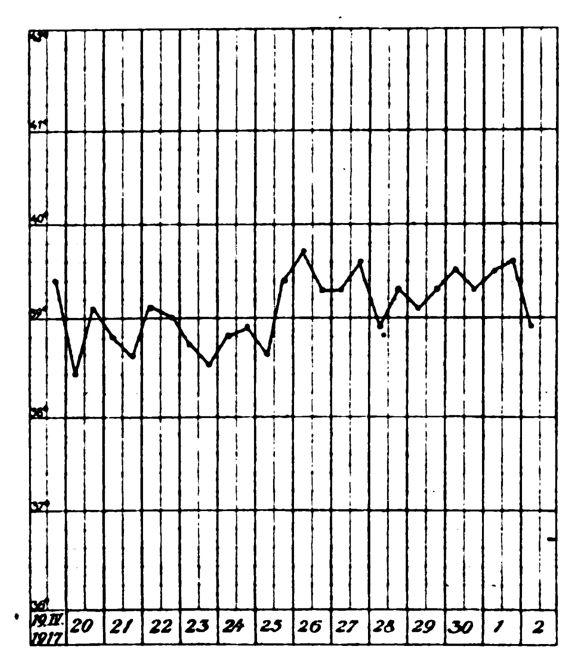
gest
geröschwürs-
Fie Form

Tafel V.

Schern und Mavrides,
Rinderpest.

29 (Serie 51)

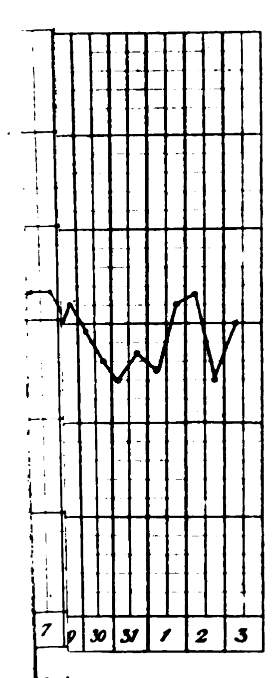


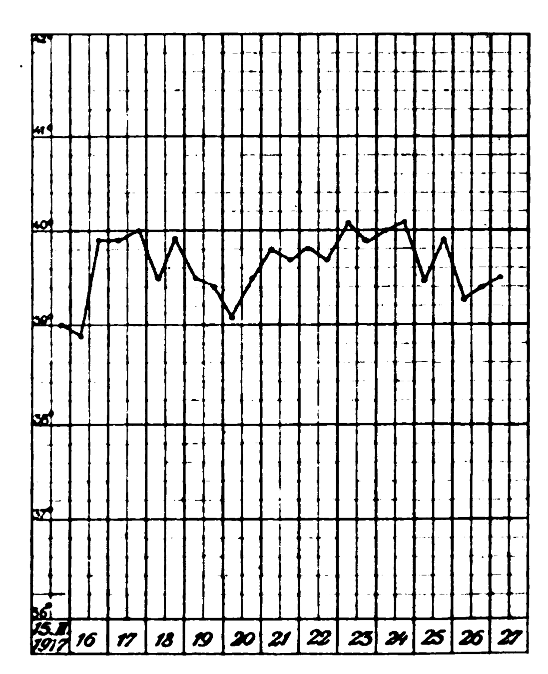


ktio
nd: d gesund.
ach
bei Schleimhaut

Datum der Infektion: 19. IV. 17.
Klinischer Befund: Das Tier ist dauernd gesund.
Datum der Schlachtung: 10. VI. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Keine.

94





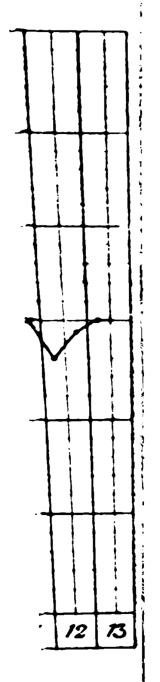
II. annt, weil spontane
r is
. I esundet.
dul III. 17.
au uktion: Geschwüre
on n auf der Pylorus-

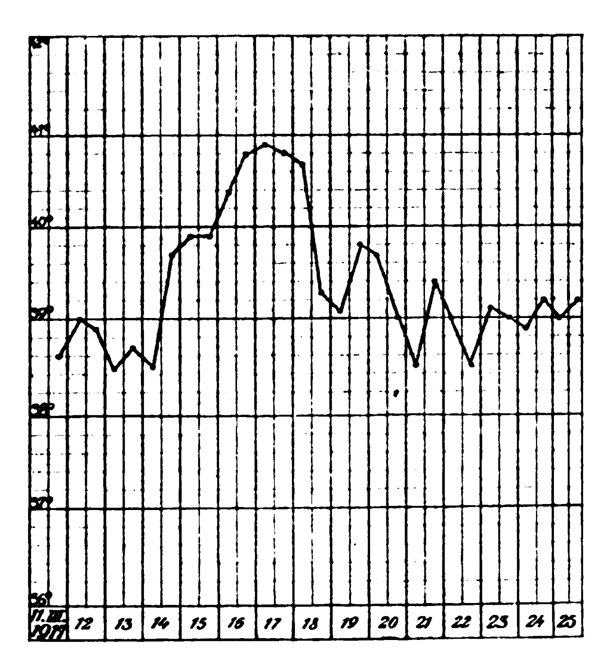
Datum der Infektion: 15. II. 17.
Klinischer Befund: Fieber, gesundet.
Datum der Schlachtung: 29. III. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Keine.

Tafel VI.

Schern und Mavrides,
Rinderpest.

31

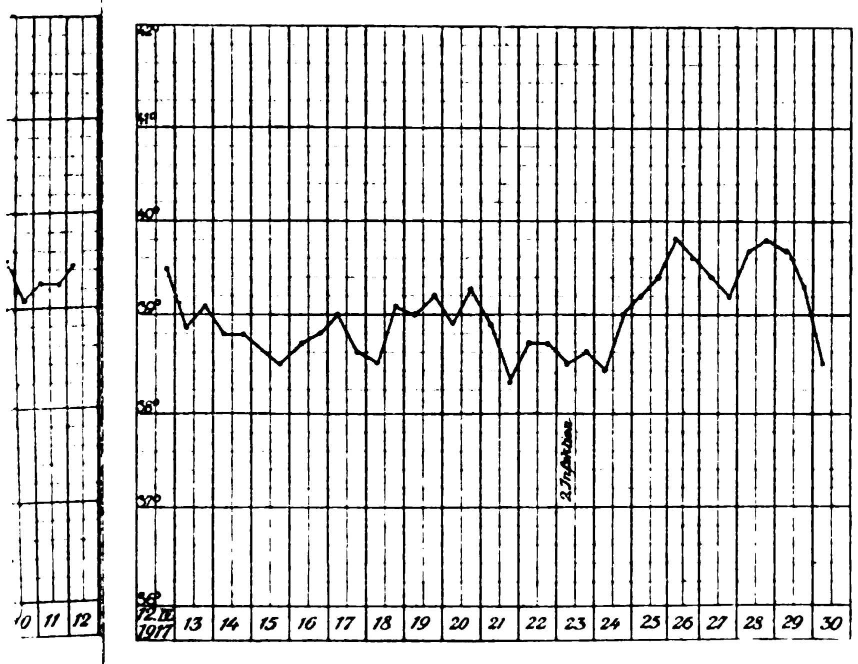




Datum der Infektion: 11. III. 17.
Klinischer Befund: Fieber, gesundet.
Datum der Schlachtung: 15. IV. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Sehr viele frische rote Geschwürsnarben auf der diffus geröteten Pylorusschleimhaut.

ı Suben-
ngen.

11



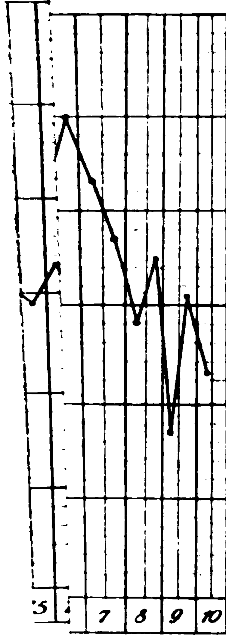
Datum der Infektion: 12. IV. 17 und 23. IV. 17.
Klinischer Befund: Nach der ersten Infektion bleibt das Tier gesund. Nach der zweiten Infektion steigt die Temperatur geringgradig an,
Datum der Schlachtung: 6. V. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Keine.

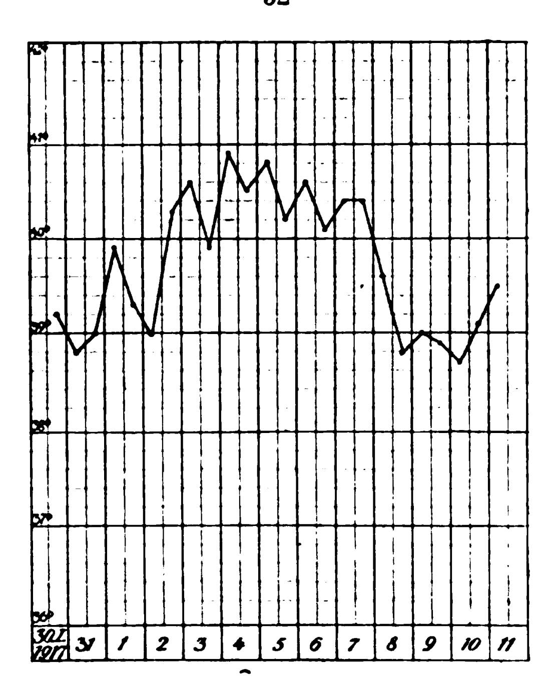
ınd einig
ṅig gerö





52

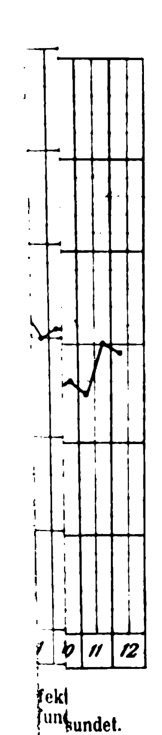


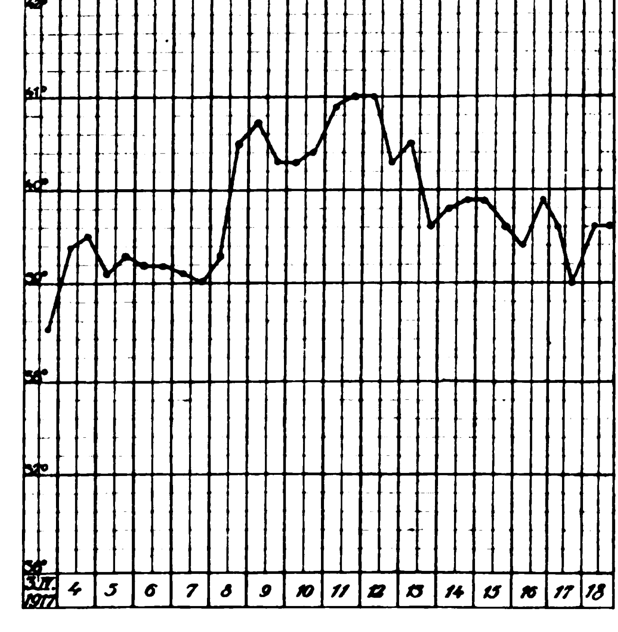


· 20
s Ti im Blutpräparat
ng:
er (
frische gerötete
mhaut.

Datum der Infektion: 30. I. 17.
Klinischer Befund: Fieber, gesundet.
Datum der Schlachtung: 18. III. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Schleimhaut des Pylorus wenig gerötet.

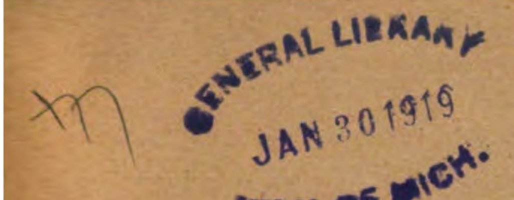
94 (2)





fekt
fund sundet.
hla
n b
Ge
ut,
ng.

Datum der Infektion: 3. IV. 17.
Klinischer Befund: Fieber, gesundet.
Datum der Schlachtung: 29. IV. 17.
Besonderheiten bei der Obduktion: Viele gerötete Geschwürsnarben auf der Pylorusschleimhaut. — Der 4. Magen dieses Tieres ist zu einer experimentellen Infektion verwendet.





Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. E. Joest,
Obermedizinalrat und Direktor des Patholog. Instituts der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden,

Prof. Dr. R. v. Ostertag,
Geh. Regierungsrat und Direktor der Veterinär-Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamts zu Berlin,

Dr. A. Theiler,
Direktor der Tierärztlichen Forschungsinstitute der Südafrikanischen Union zu Pretoria,

Prof. Dr. K. Wolffhügel,
Direktor des Patholog. und Parasitolog. Instituts der Tierärztl. Hochschule zu Montevideo.

Neunzehnter Band. — 4. Heft.

(Schlußheft des 19. Bandes.)



Berlin 1918.

Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz

Wilhelmstraße 10.

(Ausgegeben am 15. September 1918)





Die „Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere“ erscheint in zwanglosen Heften von wechselndem Umfang. Etwa dreißig Druckbogen bilden einen Band. Tafeln werden nach Bedarf beigegeben. Der Preis für den Band beträgt 20 Mk. (Einzelne Hefte werden nicht abgegeben.)

Beiträge werden mit 40 Mk. für den Druckbogen entschädigt. Außerdem werden den Herren Verfassern von Originalarbeiten 25 Sonderabdrücke unentgeltlich zur Verfügung gestellt. Eine größere Zahl von Sonderabdrücken wird in der Regel nicht angefertigt.

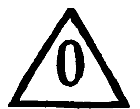
Alle Manuskripte, Korrekturen, Rezensionsexemplare und redaktionellen Anfragen sind zu senden an

Obermedizinalrat Prof. Dr. E. Joest in Dresden-A., Tittmannstr. 25.

Die zu Abbildungen bestimmten Zeichnungen werden auf besonderen vom Manuskript getrennten Blättern erbeten.

Inhalt.





(Aus dem Kaiserl. Osman. Institut für Bakteriologie in Pendik-Konstantinopel.)

Über Rinderpest.

(Zweite Mitteilung.)

Über Rinderpest-Blutbefunde nach Braddon.

Von

Professor Dr. **Kurt Schern,** Major im Kaiserl. Osman. Vet.-Korps, und **Robert von Bartal,** Königl. Honved-Tierarzt

(Eingegangen am 29. Dezember 1917.)

In der Zeitschrift für Infektionskrankheiten usw. der Haustiere, 18. Band, 2. Heft (1916), Seite 181 ff., sind in einem von P. J. du Toit verfaßten, kritischen Sammelreferat „Über das Kontagium der Rinderpest“ Angaben gemacht, welche u. a. einige von Braddon erhobene Blutbefunde bei Rinderpest betreffen. Diese Angaben haben ein großes Interesse für uns, da wir uns tagtäglich mit der Rinderpest zu beschäftigen haben und da die Braddon'schen Befunde — ihre Richtigkeit vorausgesetzt — uns die Bekämpfung der Rinderpest wesentlich erleichtern würden. Darüber hinaus hätten diese Befunde ganz allgemein eine große Bedeutung. Wir sind deshalb in eine Prüfung der von Braddon aufgestellten Behauptungen eingetreten und wollen unsere Beobachtungen mitteilen.

Es ist uns hier in der Türkei augenblicklich leider unmöglich, die Originalarbeiten, welche über das Braddon'sche Thema ausgeführt worden sind, einzusehen. Denn es mangelt hier an Literatur. Wir müssen uns deshalb auf die Wiedergabe derjenigen Stellen des du Toit'schen Referates beschränken, welche die Befunde Braddons betreffen. du Toit gibt an, daß Braddon in den Blutkörperchen rinderpestkranker Rinder bestimmte Gebilde gesehen hat, welche nach Färbung mit einer Kaliumzitratmethylen-



blaulösung sichtbar werden. Diese Gebilde sind in der Arbeit du Toits auch abgebildet, und er führt wörtlich dazu aus:

„Braddon behandelte das Blut von rinderpestkranken Tieren folgendermaßen: 3 bis 5 Teile Blut werden mit 1 Teil einer 1% Kaliumzitrat- und 0,5% Methylenblaulösung verdünnt und die Mischung von Zeit zu Zeit unter dem Mikroskop untersucht. Die Veränderungen, die sich nun an den roten Blutkörperchen von Rinderpestblut zeigten, schildert Braddon wie folgt:

Nach 6 bis 48 Stunden erscheint ein blauer Punkt auf dem roten Blutkörperchen. Dann sieht man einen oder mehrere zarte Fäden von diesem Punkt in das Blutkörperchen hineinziehen. Endlich zeigt sich ein langes, feines, nadel- oder schwertförmiges Gebilde, das sich in oder über oder sogar durch das Blutkörperchen erstreckt.

Dieses Gebilde kann gerade oder gebogen sein; es kann nur eine oder eine doppelte Kontur zeigen. Seine Breite ist sehr verschieden, und das Ende kann spitz oder gerundet sein. Es kann in einer Ebene liegen oder gebogen sein, manchmal ist es scharf geknickt oder sogar zusammengebogen. In den meisten Fällen liegt es innerhalb des Randes des Blutkörperchens; in diesen Fällen könnte man es für eine bloße Ueberfärbung des Blutkörperchenrandes halten. Die Enden des Gebildes können frei aus dem Blutkörperchen herausragen oder auch dessen Membran vor sich hertreiben. Die freien Enden können stumpf, oder abgerundet, oder fein ausgezogen sein. Ihre Länge übertrifft manchmal den Durchmesser des Blutkörperchens um das 2- bis 3-fache.

Die Gebilde sind offenbar außerordentlich dünn. Manchmal befinden sich mehrere in einem Blutkörperchen. Der Typus, der immer wiederkehrt, ist der eines schlanken Körpers, zuerst fast strichartig, der an Länge und Breite zunehmen kann, jedoch immer in einer Ebene zu liegen scheint.

Diese Gebilde können sich vom Blutkörperchen loslösen und frei im Plasma herumschwimmen. Wenn man das Blut auf der Höhe der Erkrankung entnimmt, zeigen viele rote Blutkörperchen zahlreiche kleine sporenähnliche Pünktchen; zuweilen sind diese Granula auch größer und mitunter kommaförmig (wie bei beginnender Keimung).

Abweichende Erscheinungen von den bisher beschriebenen sind sogenannte viereckige Erythrozyten, an denen ein Teil der Kontur gerade wird, während der übrige Teil kreisförmig bleibt. Ferner beobachtet man zuweilen Vorsprünge und Fäden aus dem Rande eines Blutkörperchens herausragen.

Während der ersten 24 Stunden sieht man die roten Blutkörperchen sich sehr schnell bewegen, besonders diejenigen mit den „viereckigen" Rändern. Auch die Gebilde in den Blutkörperchen führen Bewegungen aus; sie biegen sich vor- und rückwärts oder drehen sich um ihre eigene Achse Die kleinen Formen verändern ihre Lage in dem Blutkörperchen. Wenn sie nur mit einem Ende an dem Blutkörperchen befestigt sind, führt das freie Ende schwingende oder oszillierende Bewegungen im Plasma aus. Die freien Formen bewegen sich langsam im Plasma vermittels Drehungen und Biegungen.



Die beschriebenen Gebilde wurden bei sämtlichen untersuchten, rinderpestkranken Tieren gefunden, in einigen Fällen bis 8 Monate nach Abheilung derselben. Die ersten Formen lassen sich sehr früh nachweisen, — mehrere Tage vor der Temperatursteigerung, was diagnostisch von größter Wichtigkeit ist. In schweren Fällen (z. B. bei Büffeln) können sämtliche rote Blutkörperchen infiziert sein.

Braddon schließt seine Arbeit mit folgenden Sätzen:

1. Ein Gebilde mit einer bestimmten und, innerhalb gewisser Grenzen, einheitlichen Gestalt wurde in den roten Blutkörperchen von rinderpestkranken Tieren nachgewiesen.

2. Die Bewegungen dieses Gebildes, sein Wachstum mit der Entwicklung der Krankheit und vor allen Dingen sein Auftreten im Blute solcher Tiere, die mit infiziertem Material geimpft, jedoch bis dahin frei von solchen Gebilden waren, zeugen dafür, daß es sich um einen lebendigen und selbständigen Organismus handelt.

3. Sein ausschließliches Vorkommen bei Tieren, die an Rinderpest leiden oder die Krankheit vor kurzem überstanden haben, und sein Fehlen bei hochempfänglichen Tieren, die nicht erkrankt oder der Krankheit ausgesetzt waren, gibt Grund zu der Vermutung, daß das Gebilde in einem spezifischen Zusammenhang mit der Rinderpest steht oder mit anderen Worten, ein Stadium in dem Entwicklungskreise des spezifischen Erregers darstellt. Oder es könnte eine Kulturform sein.

4. Das Vorhandensein des Gebildes in atrophischer Form im Blute von immunisierten oder wiederhergestellten Tieren läßt vermuten, daß es nach der anfänglichen toxischen Wirkung in ein passives (ruhendes oder vielleicht Gameten-) Stadium tritt, das möglicherweise eine Rolle bei dem Wiederauftreten der Rinderpest spielt, nachdem der Erreger einen bisher noch unbekannten Entwicklungszyklus durchgemacht hat.

5. Das spezifische Gebilde hat keine Ähnlichkeit mit irgend einem Parasiten, dessen Lebenszyklus bis jetzt bekannt ist.

Die Arbeit Braddons gewinnt an Wert durch die ihr beigefügten Bemerkungen von zwei erfahrenen Protozoologen, Leishman und Minchin, denen der Autor seine Präparate vorgelegt hatte. Leishman betont die Genauigkeit, mit der Braddon die Gebilde beschrieben hat und gibt der Hoffnung Ausdruck, daß die merkwürdigen Resultate an rinderpestkranken und an gesunden Tieren nachgeprüft werden mögen. Sollten die Kontrollversuche Braddons Resultate bestätigen, so wäre er (Leishman) geneigt, die Einschlüsse sowohl für parasitär, als für ätiologisch mit der Rinderpest im Zusammenhange stehend zu betrachten, obwohl sie keine Ähnlichkeit mit irgend welchem Bakterium oder parasitären Protozoon, das ihm bekannt ist, aufweisen. Minchin bestätigt die Befunde Braddons, möchte aber kein Urteil über die Natur der Einschlüsse aussprechen. Sie ähneln keinem ihm bekannten Protozoon.

Johnson (1913) hat dann die Befunde von Braddon an gesunden Menschen, Hunden, Kaninchen, Ratten, Kälbern und Schafen nachkontrolliert und hat die Vorschriften Braddons genau befolgt. Er hat nichts gesehen, was an die von Braddon beschriebenen Gebilde erinnerte, eine Tatsache, die



Braddons Ansicht stützt, daß es sich um etwas für die Rinderpest Spezifisches handelt."

Interessant ist dann die weitere Angabe du Toits, nach welcher er selbst gemäß der Braddon'schen Methode Blut von gesunden deutschen Rindern untersucht hat. Er hat Gebilde, wie sie Braddon bei rinderpestkranken Tieren gesehen hat, nicht beobachtet und sagt:

„Selbst nach Wochen waren keine derartigen Veränderungen wahrzunehmen. Nur das Phänomen der „viereckigen" Erythrozyten scheint nichts Spezifisches zu sein; denn ich habe ähnlich veränderte, mit geraden Rändern versehene Blutkörperchen auch im normalen Blut nach einiger Zeit gesehen, womit nicht gesagt sein soll, daß die von Braddon beobachteten geraden Ränder nicht auf eine andere Ursache zurückgeführt werden müssen.

Die Methode von Braddon, Blut mit einer nicht isotonen Lösung zu mischen und dann längere Zeit stehen zu lassen, ist keine sehr feine. Seine Befunde sind aber derartig auffallend, daß es von größtem Interesse wäre, dieselben am Rinderpestblut nachzuprüfen. Sollten seine Resultate sich bestätigen, so wäre damit eine Entdeckung von allergrößter wissenschaftlicher und praktischer Bedeutung gemacht."

Eigene Untersuchungen.

1. Allgemeines.

Bei unseren Untersuchungen haben wir zunächst genau die von Braddon angegebene Technik befolgt. Hierbei stand uns eine vom Herrn Kollegen du Toit selbst nach der Braddon'schen Vorschrift angefertigte Farblösung zur Verfügung, für deren Überlassung wir Herrn du Toit nochmals an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank sagen. Wir haben stets 4—5 Teile Blut und 1 Teil der Farblösung vermischt. Diese hatte die folgende Zusammensetzung: 1% Kaliumzitratlösung und 0,5% Methylenblaulösung. Das Virusblut rührt von Rindern anatolischer Rasse her, welche im Pendiker Institut zwecks Viruslieferung mit Rinderpestblut experimentell infiziert gewesen sind.

Die Mischungen haben wir teils bei Zimmertemperatur stehen lassen und dann von Zeit zu Zeit mikroskopisch untersucht. Einen Teil der Untersuchungsflüssigkeiten haben wir auch im Brutschrank längere Zeit aufbewahrt und danach in gleicher Weise mit Hilfe des Mikroskopes betrachtet.

Dabei hat sich feststellen lassen, daß die Brutschranktemperatur das Untersuchungsergebnis in keiner Weise beeinflußt.



In der Regel sind die ersten mikroskopischen Präparate 4 Stunden nach Ansetzen der Versuche angefertigt worden; die Beobachtungen haben sich fernerhin auf eine Dauer von 40 bis 60 Stunden, manchmal auch darüber hinaus erstreckt. Das Untersuchungsmaterial haben wir aus den Reagensröhrchen, welche die Mischungen enthielten, mit einer Kapillarpipette von der gut durchgeschüttelten Flüssigkeit entnommen, dann wurde ein Tröpfchen des Materials aus der Pipette auf einen Objektträger gebracht, ein Deckgläschen darüber gedeckt; die Durchmusterung des Präparates erfolgte in der bekannten Weise mit Hilfe der Ölimmersion.

In den meisten Fällen sind schon nach 5 bis 6stündigem Stehen der Mischungen in den roten Blutkörperchen Veränderungen zu sehen. Fast sämtliche Blutkörperchen haben nach dieser Zeit ihre normale runde Form verloren, sie werden eckig, herz- bis blatt- und nierenförmig. Bei einigen Exemplaren kann man feststellen, daß sich Fortsätze bilden. Diese zweigen sich wie kleine, sehr feine Äste und Spitzen an der Peripherie der Blutkörperchen ab, so daß deren Gestalt einer Rosette ähnelt. Gleichzeitig treten im Innern der Blutkörperchen Veränderungen auf. Das Zentrum wird dunkler und sieht ungleichmäßig aus. Es entsteht ein kleiner schattierter Hof, der später an Größe zunimmt. In manchen Fällen ist dann fast die ganze sichtbare Fläche des Blutkörperchens in der beschriebenen Weise verdunkelt, und es ist nur noch am Rande eine hellere, schmale Zone zu sehen. Ein solches Blutkörperchen sieht „granuliert“ aus. 12 bis 18 Stunden nach Ansetzen der Versuche beobachtet man sehr häufig Veränderungen, die an Vakuolenbildung erinnern. Man glaubt, kleine Bläschen zu sehen, deren Anordnung unregelmäßig und deren Zahl sehr verschieden ist.

Einige der Blutkörperchen zeigen scheinbar amöboide Bewegungen, namentlich verschwinden ihre Fortsätze ab und zu, um nach einiger Zeit wieder zu erscheinen.

Aber wenn man diese Beobachtungen längere Zeit hindurch fortsetzt, so wird sehr bald klar, daß die Bewegung eine passive ist. Die Blutkörperchen werden in der zwischen Deckglas und Objektträger befindlichen Flüssigkeitsschicht zusammengerollt. Dabei verschwinden für den Beobachter zunächst die Fortsätze, um dann wieder zu erscheinen, wenn die Blutkörperchen ausgebreitet sind. Damit finden auch die verschiedenen Gestaltsveränderungen,



welche der Beobachter an den Blutkörperchen wahrnimmt, ihre Erklärung.

Außerdem bieten sich dem Auge des Untersuchenden noch andere Veränderungen dar. Sehr häufig erscheinen schon 5 bis 6 Stunden nach Beginn des Versuches im Innern der Blutkörperchen sehr kleine, bisweilen etwas größere, tiefbraun bis blauschwarz gefärbte Punkte, welche sich sehr deutlich von der übrigen Substanz der Blutkörperchen unterscheiden, aber hinsichtlich ihrer Struktur nichts erkennen lassen. Hauptsächlich findet man sie in den Randpartien, aber auch oft in den zentralen Zonen und unregelmäßig über die dem Beschauer zugekehrte Fläche verteilt. Ihre Zahl schwankt. In den meisten Fällen sind ein oder zwei solcher Punkte vorhanden, oft aber auch 3, 4, 5, 6 bis 8. Die Form der punktförmigen Gebilde ist gewöhnlieh kreisrund. Aber es kommen auch Abweichungen hiervon vor. Dann haben diese Gebilde eine gebogene, fast kreisförmige bis dreieckige Gestalt, und sie erscheinen auch etwas größer.

Auffallend ist, daß alle diese punktförmigen Veränderungen eine verhältnismäßig große Konstanz aufweisen, selbst nach mehrtägigem Stehen der Flüssigkeiten in den Versuchsröhrchen sind sie unverändert.

Neben den beschriebenen Veränderungen lassen sich in einigen wenigen Fällen auch dünne, linien- bis strichförmige Gebilde, die gerade oder gekrümmt, oder winklig gebogen erscheinen, nachweisen. Sie treten meist einzeln, seltener zu zweien auf und ziehen sich über die Fläche des Blutkörperchens hin. Die Enden der Striche sind spitz oder gerundet. Der Regel nach sind diese Veränderungen erst nach längerer Versuchszeit, gewöhnlich nach 12—20 Stunden und darüber hinaus zu sehen.

Bemerkt sei, daß wir in einigen Versuchen von der Braddon'schen Originalfärbemethode abgewichen sind. Es ist dies im nachfolgenden Text besonders vermerkt.

Auch haben wir die einzelnen Komponenten der Farblösung, sowohl das Kaliumzitrat als auch das Methylenblau, allein für sich auf die Blutkörperchen wirken lassen, wobei wir im übrigen die Braddon'sche Vorschrift befolgt haben. Im nachfolgenden Text haben wir, dem jeweiligen Falle entsprechend, die Methode als Kaliumzitratmethode und als Methylenblaumethode bezeichnet. Bei der Kaliumzitratmethode ist



1.	1	Teil	Blut	mit	4	Teilen	einer	$^1/_2$%igen	Kaliumzitratlösung	gemischt	worden.
2.	1	„	„	„	4	„	„	1%	„	„	„	„
3.	1	„	„	„	4	„	„	1 $^1/_2$%	„	„	„	„
4.	1	„	„	„	4	„	„	2%	„	„	„	„

Diese Mischungen sind ebensolange Zeit im Versuche geblieben wie die Braddon'schen Flüssigkeiten. Die mikroskopische Untersuchung hat ebenso stattgefunden, wie bei Braddon. In den $^1/_2$ und 1 Prozent Kaliumzitrat enthaltenden Mischungen hat sich stets sehr schnell — wie zu erwarten gewesen ist — nach Ansetzen des Versuches, Hämolyse bemerkbar gemacht. Dahingegen ist die mit 1 $^1/_2$ und 2% Kaliumzitrat versetzte Mischung anfänglich, auch nach kräftigem Durchschütteln, deckfarben geblieben, jedoch ist nach 6 bis 12 Stunden auch etwas Hämolyse, aber nicht deutlich ausgesprochen, aufgetreten.

Die nach 6, 12, 28 usw. Stunden hergestellten mikroskopischen Präparate haben gezeigt, daß auch in den hämolysierten Flüssigkeiten noch hämoglobinhaltige, sowohl normal geformte, als auch stark deformierte (dreieckige, gezähnte, eingebuchtete, weinblattförmige) Blutkörperchen vorhanden sind. Die 2%ige Kaliumzitratlösung erhält die Blutkörperchen ziemlich gut. Nur ist der Rand, wie bei einem Kreissägeblatt, fein gezähnt und dabei doppelt konturiert.

In den Präparaten, die mit Material aller dieser Mischungen hergestellt gewesen sind, haben wir punkt- und strichförmige Gebilde in verschiedener Größe und Gestalt nachgewiesen. Diese haben genau so ausgesehen, wie die nach der Braddon'schen Methode hergestellten. Nur der Farbenton ist unterschiedlich gekennzeichnet gewesen. Die Braddon'schen Körperchen weisen gewöhnlich eine tief schwarzblaue Farbe auf, während die Gebilde, welche man in den Kaliumzitratlösungen antrifft, mehr schwärzlich erscheinen. Auch Vakuolenbildung ist von uns hier beobachtet worden, genau wie in den Braddon'schen Präparaten.

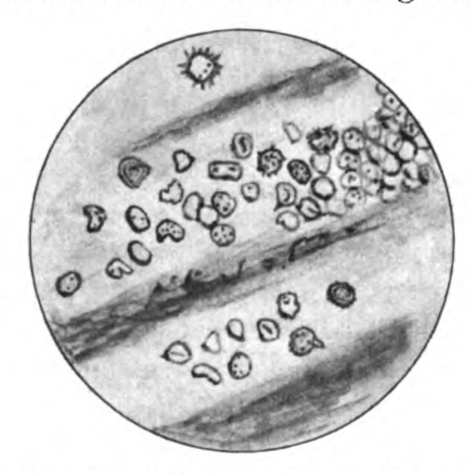
Bei der Methylenblaumethode ist Blut mit $^1/_2$%iger, wässeriger Methylenblaulösung, ferner mit einer Methylenblaulösung versetzt worden, welche aus einer 1%igen Kochsalzlösung mit $^1/_2$% Methylenblau besteht. Zur Kontrolle sind Mischungen mit 1 bis 2%iger Kochsalzlösung als auch mit $^1/_2$, 1, 2, 5 und 10% Kaliumzitratlösung angesetzt worden. Wir haben in allen diesen Fällen, genau wie Braddon, 5 Teile Blut mit 1 Teil der Methylenblaulösungen, bezw. der anderen Lösungen gemischt.



2. Befunde bei rinderpestkranken Tieren.

Im Pendiker Institut werden fast täglich Rinder mit Rinderpestvirus infiziert. Diesen Tieren wird auf der Höhe der Infektionskrankheit die gesamte Blutmenge entzogen, welche ihrerseits zur Behandlung der Serumrinder dient.

An 18 solchen experimentell infizierten, schwer rinderpestkranken, auf der Höhe der Infektion stehenden Tiere (anatolische Rasse) haben wir mit der Braddon'schen Methode Untersuchungen angestellt. In den Blutkörperchen von 16 dieser Tiere haben wir dabei Pünktchen oder Striche beobachtet, nur in 2 Fällen sind diese Gebilde nicht nachweisbar gewesen.



Braddon'sche Gebilde in Blutkörperchen, nach der Natur gezeichnet.

Die Gebilde sind 6 Stunden nach Ansetzen der Versuche aufgetreten, in 2 Fällen erst nach 12 bezw. 15 Stunden. Die Größe der Körper ist verschieden und schwankt zwischen dem kleinsten, gerade noch sichtbarem Pünktchen, bis zum deutlich ausgeprägten Punkt. Es sind 1 bis 8 solcher Punkte in einem solchen Blutkörperchen vorhanden. Strichförmige Veränderungen haben wir in den Blutkörperchen von 3 verschiedenen Tieren gesehen. Sie liegen wie sehr feine, hauchartig angedeutete Haare, oder wie ein kleiner, dünner, winkelig oder halbkreisförmig gebogener, ungleichgeschenkelter Faden im Blutkörperchen.

Vakuolenbildung ist in allen Fällen nachgewiesen worden. Die Gestaltveränderung der Blutkörperchen ist sehr verschieden gradig, es sind wenig und völlig deformierte Blutkörperchen nebeneinander zu sehen.

Merkwürdig ist für uns gewesen, daß wir die ausgesprochenen Braddon'schen Körperchen stets nur in deformierten Blutkörperchen beobachtet haben.

3. Befunde bei Rinderpestserumrindern.

11 Stück der im Pendiker Institut gehaltenen 2—7jährigen Serumrinder (podolischer Rasse), welche gegen Rinderpest hoch

immun sind, uns das Rinderpestantiserum liefern, haben wir für unsere Untersuchungen etwas Blut entzogen und dieses nach der Braddon'schen Methode untersucht.

In den Blutkörperchen von 9 Stück dieser Immunrinder haben wir nach 5—6stündiger Versuchsdauer die punktförmigen Veränderungen nachgewiesen. In 3 Fällen sind auch gerade und gekrümmte, strichförmige Gebilde zu beobachten gewesen. In einem Falle sind in den Blutkörperchen nur die Striche vorhanden gewesen, während die Punkte gefehlt haben. Die Blutkörperchen sind deformiert gewesen (Fortsätze, Vakuolenbildung, Spaltungen usw.).

In den Blutkörperchen von 2 Stück der Immuntiere haben die Braddon'schen Körper nicht nachgewiesen werden können.

4. Befunde bei Rindern, die von der Rinderpest geheilt sind.

Die im Pendiker Institut zwecks Virusproduktion mit Virus infizierten Rinder der anatolischen Rasse heilen in einem gewissen Prozentsatz der Fälle. Das Blut 7 solcher Tiere haben wir nach der Braddon'schen Methode untersucht. Bei 4 Tieren haben wir das zur Untersuchung benötigte Blut unmittelbar nach der Schlachtung aus dem Herzen oder aus den großen Gefäßen entnommen. 3 Tieren ist das erforderliche Untersuchungsblut kurz vor der Schlachtung aus der Randvene des Ohres entzogen worden.

Im Blute von fünf dieser Tiere haben wir punktförmige Braddon'sche Körperchen nachgewiesen, außerdem haben wir in 4 von diesen 5 Fällen auch verschiedenartige, strichförmige (krumme, halbmondförmige, winklig gebogene), dünnere und dickere Gebilde gesehen.

Im Blute von 2 dieser 7 Tiere ist außer der Deformation der Blutkörperchen und der Vakuolenbildung in ihnen mit Hilfe der Braddon'schen Methode nichts weiter nachzuweisen gewesen.

Dagegen sind in dem Blute des einen dieser beiden, nach Braddon negativem Tiere, mit der oben beschriebenen Kaliumzitratmethode Braddon'sche Körperchen in allen 4 Blutmischungen nachgewiesen worden. Die punkt- und strichförmigen Gebilde, die wir hierbei beobachtet haben, sind mit denselben Charakteristika ausgestattet gewesen, wie die Braddon'schen Originalkörperchen. In den Kaliumzitratmischungen haben diese Körperchen nur eine schwarze Farbe, während sie nach Braddon meist tief schwarz-

blau aussehen. Auch haben wir in den Blutkörperchen ebensolche Vakuolen beobachtet wie in den nach Braddon behandelten.

5. Befunde bei normalen Rindern.

Von 43 normalen, völlig gesunden Rindern der anatolischen Rasse haben wir das Blut mit der Braddon'schen Methode untersucht. Hierbei hat sich gezeigt, daß das Blut von 31 dieser Tiere mit den Braddon'schen Körperchen behaftet gewesen ist. Im Blute von 12 Tieren sind Besonderheiten nicht nachzuweisen gewesen.

Gleichzeitig ist das Blut von 18 dieser 43 normalen Tiere nur mit der Kaliumzitratmethode geprüft worden. Bei 16 dieser 18 Tiere, die auch nach Braddon positiv gewesen sind, haben wir ebenfalls die Braddon'schen Körperchen nachweisen können.

Das Blut von 2 dieser 18 Tiere, welches nach Braddon negativ gewesen ist, hat bei der Untersuchung mit der bloßen Kaliumzitratlösung positive Befunde im Sinne Braddons geliefert.

6. Befunde bei 8 Schlachtrindern.

Von 8 Schlachtrindern, welche in den Schlachthäusern Konstantinopels geschlachtet worden sind, ist während der Schlachtung Blut aufgefangen, defibriniert und am gleichen Tage im Pendiker Institut in Versuch genommen worden.

Nach der Braddon'schen Methode hat sich das Blut von 7 Rindern als mit den bekannten Gebilden behaftet erwiesen. Jedoch sind im Blute des einen dieser Tiere die Körperchen erst 14 Stunden nach Ansetzung der Mischung nachweisbar gewesen. Die Blutkörperchen eines der 8 Rinder haben Veränderungen nicht gezeigt.

Bei der Untersuchung mit der Kaliumzitratmethode haben sich im Blute von 5 der 8 Rinder die Braddon'schen Körper, (Punkte, Striche, usw.) nachweisen lassen.

7. Befunde bei Schafen.

Das Blut von 2 Schafen, welche dauernd im Pendiker Institut gehalten werden und im Serumrinderstall untergebracht sind, ist nach Braddon untersucht worden. Das Blut eines dieser Schafe ist nach Braddon positiv, das andere negativ gewesen.

Nach der Kaliumzitratmethode hat sich das Blut beider Schafe als mit Braddon'schen Gebilden behaftet erwiesen.

Die nach beiden Methoden untersuchten Blutkörperchen lassen Vakuolen in ihrem Innern oder erhebliche Deformation vermissen.

8. Befunde beim Pferd.

Im Blute eines Pferdes, welches nach Braddon untersucht worden ist, haben sich irgendwelche Besonderheiten nicht nachweisen lassen.

9. Befunde, welche mit der Methylenblaumethode erhoben worden sind.

Über die Befunde, welche wir mit der oben beschriebenen Methylenblaumethode erhoben haben, gibt die nachfolgende Tabelle Aufschluß.

In dieser bedeutet + = positiv nach Braddon und
— = negativ „ „

Blutart	5 Teile Blut, gemischt mit 1 Teil									
	$^1/_2$%iger wässriger Methylenblaulösung	1%iger Kochsalzlösung die $^1/_2$% Methylenblau enthält	Kontrollen							
			1% Kochsalzlösung	2% Kochsalzlösung	$^1/_2$% Kaliumzitratlösung	1% Kaliumzitratlösung	$1^1/_2$% Kaliumzitratlösung	2% Kaliumzitratlösung	10% Kaliumzitratlösung	Braddonsche Lösung
1. Rinderpestkrank. Blut	—	—	—	—	—	—	—	+	Eiweißniederschlag. Die Blutkörperchen sind sehr deformiert u. fast völlig zerstört, über den rotgefärbten, am Boden befindlichen Flüssigkeiten lagert ein wolkiger Eiweißniederschlag.	—
2. Rinderpestkrank. Blut	—	—	—	—	+	+	+	+	(s. o.)	+
3. Serumrinderblut	—	—	—	—	+	+	+	+	(s. o.)	+
4. Rinderpestkrank. Blut	—	—	—	—	—	+	+	+	(s. o.)	+
5. Normales Rinderblut	—	—	—	—	+	+	+	+	(s. o.)	—
6. Normales Rinderblut	—	—	—	—	—	—	+	+	(s. o.)	+
7. Normales Rinderblut	—	—	—	—	+	+	+	+	(s. o.)	+
8. Rinderpestkrank. Blut	—	—	—	—	—	+	+	+	(s. o.)	+
9. Rinderpestkrank. Blut	—	—	—	—	—	+	—	+	(s. o.)	+

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß wir mit der ½%igen Methylenblaulösung und mit der 1%igen Kochsalzlösung, welche ½% Methylenblau enthält, Braddon'sche Gebilde nicht haben hervorrufen können. Die nach der Methylenblaumethode gefärbten Blutkörperchen färben sich nur etwas bläulich. Auch die ein- und zweiprozentige Kochsalzlösung wirkt im Braddon'schen Sinne in keiner Weise spezifisch auf die Blutkörperchen ein. Dagegen sieht man in den Kaliumzitratmischungen die Braddon'schen Gebilde, und zwar

in	den	½%igen	Kaliumzitratmischungen	in	44%	aller Fälle
"	"	1% "	"	"	77%	" "
"	"	1½% "	"	"	77%	" "
"	"	2% "	"	"	100%	" "

welche in der Tabelle wiedergegeben sind.

Schlußfolgerung.

du Toit hat bereits zum Ausdruck gebracht, daß die Braddon'sche Färbemethode keine sehr feine ist. Diesem Urteil möchten wir uns anschließen und hinzufügen, daß wir die Methode für nicht geeignet erachten, um mit ihr in genauer Weise bestimmte Prozesse in den Blutkörperchen nachzuweisen. Schon allein die Einstellung des Untersuchungsmaterials mit der Farblösung darf mit Mengen geschehen, welche zwischen 3 bis 5 Teilen Blut und einem Teil der Farblösung liegen. Es besteht so die Möglichkeit, daß sich mit einem anderen Mischungsverhältnis auch das Resultat der Untersuchung ändert. Ferner lagern sich die Blutkörperchen nach längerem Stehenlassen der Mischungen auf dem Grund der Reagenzröhrchen ab, und so treten nur die oberflächlichen Schichten der Blutkörperchen mit der Farblösung in innige Berührung. Wenn das Untersuchungsmaterial nicht ständig sehr gut verteilt wird, so kann das Untersuchungsresultat, wie wir das häufig beobachtet haben, ein wechselndes sein. Infolge der ungleichmäßigen Einwirkung der Farbstofflösung findet man unveränderte und in verschiedenem Maße veränderte Blutkörperchen vor, und zwar so, daß die Blutkörperchen der oberflächlichen Schichten die Braddon'schen Gebilde zeigen, während die der tieferen Schichten frei von Veränderungen sind. Man ist dann versucht, verschiedene Entwicklungsstadien der beobachteten Gebilde anzunehmen.



Auch der Anisotonie der Farblösung ist Rechnung zu tragen. Die Anisotonie bedingt, daß in den Erythrozyten verschiedene Veränderungen auftreten, welche hinlänglich bekannt sind und bald als Fältelungen, Fortsätze usw. in Erscheinung treten. Merkwürdigerweise haben wir die Braddon'schen Gebilde nur in deformierten Blutkörperchen gesehen. Niemals haben wir beobachtet, daß sich aus einem punktförmigen ein strichförmiges Gebilde entwickelt hätte usw. Auffallend ist für uns auch gewesen, daß wir allein mit der Kaliumzitratmethode die Braddon'schen Gebilde hervorzurufen vermögen, während uns das allein mit dem Methylenblau nicht gelungen ist. Sowohl bei rinderpestkranken wie auch bei normalen Tieren ist der Nachweis der Braddon'schen Körper von uns erbracht. In Anbetracht unserer gesamten Untersuchungsergebnisse sind wir geneigt, die Braddon'schen sogenannten Rinderpestkörperchen als Ausdruck der Reaktionsfähigkeit roter Blutkörperchen gegen gewisse Chemikalien, speziell gegen Kaliumzitrat anzusehen. Nach unseren Versuchen an den anatolischen Rindern sind die Braddon'schen Körper für Rinderpest nicht spezifisch.

Mitteilungen aus dem Tierhygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br. im Jahre 1916.

Von

Prof. Dr. **M. Schlegel.**

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. April 1917.)

A. Von **wissenschaftlichen Arbeiten** publizierte Prof. Schlegel in der Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene 1916, Heft 11, die Untersuchungsergebnisse über „Multiple Cysten aberrierter erweiterter Gallengangskapillaren in der Leber bei Schlachtrindern", Veränderungen, welche durch ihn schon in der Zeitschr. f. Tiermed., 14. Bd. S. 382 u. ebenda 18. Bd. S. 394 beschrieben und außerdem wiederholt bearbeitet wurden, zumal dieselben in der veterinärmedizinischen Literatur nicht erwähnt waren. — Unter der Leberkapsel wie im Parenchym lagen viele Dutzende, stecknadelkopf- bis linsen-, selbst haselnuß- bis taubeneigroßer, echinokokkenähnlicher Bläschen und Blasen, welche teils mit einem serösgelben, klaren durchscheinenden Inhalt prall gefüllt erschienen, teils zur Hälfte gelblich-grünliche Flüssigkeit, zur Hälfte eingedickte, mehr oder weniger geronnene Eiweißmassen aufwiesen. Die Bläschenwand war $^1/_2$ — 2 mm dick, durchscheinend grauweiß oder gelblichgrünlich; die Innenfläche der Kapsel erschien glatt, ohne Anhängsel (und ohne Echinokokkenmembran). Die oberflächliche Peripherie der Kapsel hingegen besaß oft einen geröteten Hof. Das ganze Parenchym der Leber war mit solchen verschieden großen, blasenwurmähnlichen, wasserklaren Zysten durchsetzt, die oft grießkornkleine weißgetrübte Einlagerungen abgestoßener, degenerierter Epithelien bargen, so daß ihre Unterscheidung von Jugendstadien des Cyst. tenuicollis genauerer Untersuchung bedarf: Zur Unterscheidung dient das Fehlen lamellärer Schichtung der Zystenwand (wie sie für Echinokokken charakteristisch ist), das Fehlen der

Ansätze von Brutkapseln oder Skoleces an der Innenfläche der Zystenmembran und das Freisein der übrigen Organe von dieser Abweichung.

Histologisch bestanden die Wandungen der Zysten aus einer dünnen fibrösen Membran, auf deren Innenfläche oft plattgedrücktes, zumeist aber kubisches und an manchen Stellen zylindrisches Epithel in einfacher Schicht saß. Das Lumen der Zystchen war mit serösem, eiweißhaltigem, geronnenem Inhalt erfüllt, dem stellenweise zerfallene Epithelien beigemengt erschienen. Das um die Zystenmembran gelegene Lebergewebe wies Kapillarinjektionen oder vereinzelt ältere wie frischere Blutextravasate auf. — Die Zysten entsprachen neugebildeten congenitalen Gallengangserweiterungen und stellten außer Funktion stehende, aberrierte Gallengänge vor, da der Inhalt keine Gallenbestandteile, sondern klare froschlaichähnliche Flüssigkeit enthielt.

Des weitern hat Prof. Schlegel in der Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1916, Nr. 40 und 41 „Vorkommen und Charakteristik der Neoplasmen im Hoden bei Tieren" veröffentlicht. Die mit 5 Abbildungen und Literaturverzeichnis ausgestattete Arbeit berichtet einläßlich über die tierzüchterisch bedeutungsvollen Neubildungen im Hoden der Tiere. Unter Zugrundelegung des in der Literatur gesammelten Materials und unter Hinzufügung von 9 selbuntersuchten Fällen wird eine Abhandlung über die Einteilung der im Hoden bei Tieren vorkommenden Geschwülste und deren Arten dargestellt. Darnach kommen im Hoden gutartige Neubildungen, maligne Neoplasmen und Mischgeschwülste (Teratome) vor.

Von gutartigen Neubildungen werden Zysten näher beschrieben, die sich im Hoden und Nebenhoden einzeln oder multipel nach Verstopfung, Sekretansammlung und Erweiterung der Samenkanälchen (Retentionszysten) bilden oder von den Vasa aberrantia ausgehen. Dann folgen Fibrome, die im Rete testis und in der Albuginea als scharf begrenzte feste, derbe, speckige, bis hühnereigroße Knoten entstehen. Die Lipome gehen von der Tunica vag. communis oder propria als Einzelknoten oder als gelappte Geschwülste aus. Chondrome finden sich als selbständige Neubildungen solitär inform fester höckeriger Knoten von knorpelharter hyaliner Beschaffenheit in der Hodensubstanz. Das Osteom tritt als eiförmige, dicke, höckerige, poröse bis bimssteinartige, mit Gefäßkanälen ausgestattete, aus Knochentextur bestehende Neubildung auf. Die Leiomyome entwachsen der glatten Muskulatur des Interstitialgewebes und bilden kleine runde weißgelbe, faserig-harte, von der Albuginea überzogene Knoten.

Von den der Bindegewebsreihe angehörigen, bösartigen Neubildungen wurden im Hoden bei Tieren 17 Sarkome, darunter 1 Medullar- und 7 Rundzellensarkome nachgewiesen. Bei Pferden erlangten dieselben Kopfgröße und Gewichte von 1,07 bis (bei einem 1½ jährigen kryptorchidischen Fohlen) 72 kg. Bei Hunden

wogen die Geschwülste 161—252 g und darüber, erreichten Faustgröße und Ausmaße von mehr denn 6 cm Länge und 4 cm Breite. Beim Hahn war ein Lymphosarkom straußeneigroß und 290 g schwer. Das medullare Rundzellensarkom und Lymphosarkom kommt im Hoden am häufigsten vor, tritt als kleinzellige Form auf und geht von einer schrankenlosen Wucherung des Interstitialgewebes aus. Histologisch bestehen diese Sarkome aus rundlichen, dreieckigen oder keilförmigen Herden von lymphoiden, chromatinreichen Rundzellinfiltraten, welche die Tubuli recti et contori auseinander drängen und deren Wandungen derart durchsetzen, daß nur noch Reste von Drüsenparenchym übrig bleiben. Aber auch die übrigen Sarkomformen, Alveolarsarkome, Spindelzellensarkome, Zystosarkome mit mannigfaltigen regressiven Metamorphosen, kommen vor. Metastasierungen vollziehen sich auf den Blut- und Lymphwegen.

Adenome und Adenokystome, ferner Adenocarcinome stellen infolge ausgedehnter Wucherung der Drüsenschläuche Neubildungen von bedeutendem Umfang vor, besonders wenn in den ektasierten Drüsenhohlräumen Ansammlung reichlicher Flüssigkeit stattfindet, die schleimig-gallertig, blutig-bläulich, fettig und gelbweiß aussieht. An der Innenwand der Zysten sitzt mehrschichtig niedriges bis hohes Zylinderepithel oder kubisches rundliches, auch polygonales Epithel; selbt riesenzellenähnliche Zellen mit exzentrisch gelegenen chromatinreichen Kernen finden sich.

Unter den 19 bei Tieren nachgewiesenen Karcinomen kamen 5 Medullarkarcinome und je 2 Adenokarcinome und Zystokarcinome vor. Bei Pferden erlangten dieselben Mannskopfgröße und Gewichte von 3,2—6,5 kg; bei Hunden wurden die Karcinome faustgroß. — Primäre Karcinome treten im Hoden oft und zwar zumeist als Carcinoma medullare oder als C. simplex auf, bei denen der Hoden durch die rasch wachsende diffuse Wucherung in eine markige umfangreiche Geschwulst verwandelt wird, in der Reste des ursprünglichen Gewebes kaum mehr zu erkennen sind, und die eine weiche graurötliche körnige, mit Hämorrhagien durchsetzte Schnittfläche mit milchigem Saft aufweist. Infolge Gallert- oder Schleimdegeneration, hämorrhagischen und fettigen Zerfalls entstehen Erweichungszysten, wodurch dem Halbierschnitt ein buntscheckiges Aussehen (Gallertkrebs) verliehen wird.

Das Zystokarcinom ist bei Hunden mannsfaustgroß, an der Oberfläche grobhöckerig narbig. Der Halbierschnitt bietet ein



marmoriertes schwartenmagenähnliches Kolorit und ein fibrösfächeriges bindegewebiges Gerüstwerk, in dessen Hohlräumen wickenkorn- bis haselnußgroße, grauweiße bis gelbe solide Tumorknoten und verschieden große Zysten liegen, die braunrote oder graugelbe, froschlaichähnliche Gallerte enthalten. Das Zystadenom hat adenomatös-zystischen Charakter, der sich auch in Metastasen der Epididymis, des Samenstrangs, der Scham-, Leisten-, Lumbal- und Mediastinallymphknoten wiederholt.

Histologisch stellen die Zystadenome hauptsächlich Zylinderkrebse vor, die den Samenkanälchen durch schrankenlose Wucherung der Samenzellen (Spermatogonien) entwachsen und drüsigen Bau zeigen, indem die Tubuli seminiferi sich zystisch dilatiert, mit seitlichen Sprossen besetzt und mit proliferierten epithelialen Zellen vollgestopft erweisen; neben runden oder stark gebuchteten Drüsenhohlräumen finden sich solide alveolär angeordnete relativ große Krebskörper und Krebszellstränge, die mit kubischem oder zylindrischem Epithel erfüllt sind. Dazwischen liegt das netzförmige, meist vaskularisierte Stroma. Die zystisch dilatierten Samenkanälchen sind an der Innenwand entweder glatt: Cystocarcinoma simplex, oder sie zeigen feine, sich in das Lumen einsenkende bindegewebige Excrescenzen, auf deren Stielen vielschichtiges kubisches oder zylindrisches Epithel sitzt: C. papilliferum.

Die Teratome (Mischgeschwülste) kommen im Hoden bei Tieren nächst Carcinomen und Sarkomen am häufigsten vor, werden aus verschiedenartigsten Geweben (Bindegewebe, Schleimgewebe, Fettgewebe, Knorpel, Knochen, Muskulatur, reichliche Gefäße und Nerven, Drüsenparenchym) gebildet und sind oft embryonalen Ursprungs. — Unter 8 bei Tieren nachgewiesenen Teratomen fanden sich 6 Dermoidcysten bei Pferden; in 4 Fällen enthielten die Dermoidcysten außer Fett und Epidermiszellen auch Haare und Zahnanlagen (Schneide- und Backenzähne).

Veterinär Dr. J. Zettler (städt. Tierarzt in Freiburg) hat unter Leitung des Institutsvorstands eine Arbeit über „Beiträge zur pathologischen Anatomie der Hoden bei Tieren" zu einer Inauguraldissertation zwecks Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde ausgefertigt, deren wichtigste Ergebnisse in kritischer Sichtung des in der Literatur niedergelegten Materials und in Verwendung von 9 selbstbearbeiteten Fällen bestehen, wobei sich im ganzen 71 Fälle von Hodengeschwülsten ergaben, welche Dr. Zettler nach der Tierart (35 Pferde, 3 Esel, 4 Rinder, 19 Hunde, 1 Katze, 3 Hähne, je 2 Enten und Papageie, je 1 Forelle und Riesensalamander), ferner nach Alter der erkrankten Tiere, nach Zahl der gut- und bösartigen Geschwülste (29 bezw. 42), nach Metastasen-

bildung, nach Verteilung auf die einzelnen Tierarten und nach Verteilung auf das Ausgangsorgan und auf die metastatisch betroffenen Körperteile beschrieben hat.

Ferner wurde festgestellt, daß der Hoden bei Pferden und Hunden in erster Reihe (aber auch bei den anderen Tieren) verhältnismäßig oft das Ausgangsorgan nicht nur für benigne, sondern auch für bösartige Neoplasmen bildet, wobei Sarkome und Carcinome in annähernd gleichem Maße beteiligt sind. Bei den 68 zusammengestellten und selbst untersuchten primären Geschwülsten in tierischen Hoden ergaben sich 19 Carcinome, 17 Sarkome, 8 Teratome, 7 Fälle von Atrophie bezw. Hypertrophie, 6 Fälle von cystöser Degeneration, 4 Fibrome, 2 Orchidoblastome, je 1 Endotheliom, Lipom, Chondrom, Osteom und Leiomyom. Im allgemeinen traten die Geschwülste fast durchweg bei älteren und alten Pferden und Hunden auf.

Die Angaben von Virchow und Künnemann, daß verlagerte Hoden Neigung zu Neubildungen zeigen, wurden bestätigt. Manche Fälle von malignen Hodentumoren gaben bei Pferden und Hunden Anlaß zur schweren fortschreitenden Allgemeinerkrankung, zumal sich unter den 68 primären Hodentumoren relativ oft, nämlich 11 mal, Metastasenbildungen einstellten und zwar bei je 5 Pferden und Hunden sowie 1 Katze. Es metastasierten fast ausschließlich Carcinome (und nur 1 Sarkom beim Hund).

Gemäß nachstehender statistischer Übersicht betrug die Gesamtzahl der im Jahr 1916 überhaupt ausgeführten Untersuchungen 1677, die sich folgendermaßen gliedern:

Fleischproben von 45 Schlachttieren zur Prüfung des Bakteriengehalts (bakteriologische Fleischbeschau)	45
Rotzverdacht bei 100 Pferden (Ophthalmoreaktion, Agglutination und Komplementbindung)	100
Untersuchungsproben tuberkuloseverdächtiger Rinder	697
Bakteriologisch-chemische Prüfungen von Seuchenfällen, Nahrungs- und Futtermitteln, Milch- und Harnproben usw.	65
Sektionen	171
Pathol.-anatomische bezw. bakteriologische Untersuchungen von zahlreichen Seuchen- und anderen Krankheitsfällen	599
	1677

B. Bakteriologische Fleischbeschau. Im Jahre 1916 wurde das Fleisch von insgesamt 45 (33 im Jahre 1915) aus Baden stammenden Schlachttieren (37 Rindern, 6 Kälbern, je 1 Schaf und 1 Schwein), welche der Blutvergiftung verdächtig waren, bakteriologisch untersucht. Die dem Septikämieverdacht zugrunde liegenden Krankheiten waren in 18 Fällen Metritis septica bei Kühen, in 2 Fällen puerperales malignes Oedem bei Kühen, in 3 Fällen



Mastitis septica bei Kühen, in 7 Fällen Gastritis, Peritonitis et Pericarditis traumatica bei Rindern, in 3 Fällen Enteritis septica bei Rindern, in 1 Fall Klauen-Nekrose infolge Bac. necrophorus bei einer Kuh usw. Bei den 6 Kälbern wurde der Septikämieverdacht in 4 Fällen durch septische Enteritis und Peritonitis, in je einem Fall durch eitrige Arthritis und Bronchitis bedingt; beim Schwein veranlaßte Rotlauf den Septikämieverdacht, beim Schaf hochgradiges Oedem am Kopf und Hals.

Den häufigsten Anlaß zur bakteriologischen Untersuchung gab die Fleischbeschau von (alten) Kühen; die Fleischproben der Rinder stammten nämlich von 32 Kühen, 2 Rindern, 3 Ochsen, ferner von 6 Kälbern, 1 Schaf und 1 Schwein. Durch die bakteriologische Prüfung der eingesandten Proben erwies sich das Fleisch von 24 Tieren überhaupt bakterienfrei und von 16 Tieren als mit vereinzelten Bakterien (ohne Fleischvergifter) behaftet, während nur im Fleisch von 5 Kühen zahlreiche Bakterien (keine Fleischvergifter) infolge eingetretener Fäulnis, die sich besonders im Hochsommer oder auch nach verspäteter Anmeldung zur Beschau bezw. durch verzögerte Einsendung zur bakteriologischen Prüfung einstellte, nachgewiesen wurden; Fleischvergifter fanden sich nicht vor. Auf Grund der bakteriologischen Untersuchung konnte daher das Fleisch von 40 Schlachttieren zum menschlischen Genusse zugelassen werden, wodurch dem Nationalvermögen der bedeutsame Wert von 32 Rindern, 6 Kälbern, 1 Schaf und 1 Schwein, welche nach früheren Grundsätzen der Fleischbeschau der Vernichtung verfielen, erhalten wurde.

Zwölf Tage vor der Schlachtung wurde eine Kuh, deren Fleisch lediglich auf Grund der bakteriologischen Fleischprüfung zum Genuß zugelassen werden konnte, an Indigestion behandelt, besaß aber in Wirklichkeit einen Fremdkörper. Vier Tage vor der Notschlachtung kalbte die Kuh, wobei sie in der Scheide gequetscht wurde und an Metritis (40,0° C. T.) erkrankte, sodaß bei der Beschau Metritis septica kombiniert mit Gastritis et Pericarditis traumatica bestand. Der Uterus war stark vergrößert, die Serosa gerötet, die Wandung verdickt, die Karunkeln weich, schwarzrot, in der Höhlung wässerige schokoladebraune übelriechende Flüssigkeit. Die Leber erschien durch Schwellung mäßig vergrößert, die Milz zeigte geringgradigen Tumor. Das Zwerchfell war mit dem Perikard und letzteres mit der Herzoberfläche verwachsen; die Verwachsungs-



stelle wies mehrere, tief in die Herzmuskulatur eingedrungene fingerdicke schwarzgraue Fistelkanäle, verursacht durch einen Fremdkörper, auf.

Mikroskopisch fanden sich im jauchigen Uterussekret zahlreich lange gramfeste Streptokokken (Strept. septicus), die häufig in Leukocyten phagocytiert erschienen, ferner saprophytische Bakterien wie Bact. coli und Bac. subtilis in geringer Zahl. Im Abstrich aus den Fistelkanälen des Herzens wurde in erster Linie Bac. pyogenes zahlreich, außerdem Bact. coli nachgewiesen. In den Kulturröhrchen aus Uterussekret ging der feine lange Strept. septicus auf und nur vereinzelt Kolikolonien. Die mit Fleisch, Fleischlymphdrüsensubstanz, Milz- und Nierenbrei beschickten Endoagarplatten und Agarröhrchen blieben steril und nur auf den mit Leberbrei besäten Endoplatten gingen einzelne Kolikolonien und Bac. subtilis auf.

Eine notgeschlachtete Kuh, die vor einigen Tagen schwer kalbte (40,1—39,2° C. T.), jauchigen Ausfluß und Durchfall zeigte, erwies sich bei der Schlachtnng als mit Metritis septica s. ichorrhosa infolge Retentio secundinarum behaftet. Es bestanden hochgradige jauchige Metritis, Leberschwellung und Milzvergrößerung.

Mikroskopisch wurden im Uterussekret, den verjauchten Karunkeln und den Nachgeburtsresten Bac. oedematis maligni, Bac. Pseudotetani, Bac. subtilis und Streptokokken massig nachgewiesen. Die mit Fleisch, Lymphdrüsensubstanz, Leber-, Milz- und Nierenparenchym beschickten Endo-Agarplatten blieben nahezu steril, indem nur vereinzelt Kolonien des Bact. coli und Bac. subtilis aufgingen. Das Fleisch kochte sich grauweiß und ohne abnormen Geruch, sodaß dasselbe zum Konsum zugelassen werden konnte.

Eine 2½ jährige Kalbin abortierte nach 33 Wochen Trächtigkeit, wobei die Eihäute bis auf Reste ausgestoßen waren. Es stellte sich aber Appetitlosigkeit, Nichtbelastung der linken Vordergliedmaße infolge einer bedeutenden Oedemgeschwulst, ferner Eingenommenheit des Sensoriums ein; T. 39,4° C, A. 28, P. 70 i. d. Min. Bei der Beschau fand sich außer der Schenkelgeschwulst die Schleimhaut des Uterus geschwellt, aufgelockert und mit eitriger Flüssigkeit bedeckt. Im übrigen erwies sich das Fleisch als ziegelrot, konsistent trocken; die Kochprobe fiel günstig aus.

Auf 5 Endo-Agarplatten und 10 Agarröhrchen, beimpft mit den aus der Tiefe entnommenen Fleischteilen blieb Kolonienwachstum aus und bakterioskopisch wurden in den aus Fleischsaft gefertigten Objektträgerausstrichen Bakterien nicht ermittelt. Mithin konnte das keimfreie Fleisch der an puerperalem malignem Oedem (Geburtsrauschbrand) erkrankten Kalbin nach Beseitigung der lokalen Muskelveränderung zum menschlichen Genuß zugelassen werden.

Bei einem wegen Indigestion (Fremdkörpers) notgeschlachteten



4jährigen Ochsen wurden Gastritis traumatica und multiple Abszesse in der Milz festgestellt. Herz und Fleisch waren unverändert, die Fleischlymphknoten hingegen markig geschwellt. Die Milz war 50 cm lang, stark verbreitert und verdickt, mit der Oberfläche der Mägen verwachsen und mit zahlreichen erbsen- bis walnußgroßen Eiterherden dnrchsetzt.

Mikoskopisch fanden sich im Abszeßeiter, nach Gram gefärbt, Diplococc. et Bac. pyogenes, Bact. coli zahlreich. Viele Nährböden, darunter Endo-Agarplatten, besät mit Fleisch-, Herz- und Lymphdrüsensubstanz lieferten nur vereinzelte saprophytische Bakterienkolonien des Bac. subtilis und von Hefen, sodaß der ganze Tierkörper konsumiert werden konnte.

Eine Kuh lag infolge eines Ballengeschwürs am linken Hinterfuß seit 8 Tagen fest und wurde wegen Decubitus an Hüfthöckern und Schulter notgeschlachtet; T. 39,1° C. Unter dem Hornballen des linken Hinterfußes befand sich eine haselnußgroße Gewebsnekrose, die zur Loslösung des Klauenhornes vom Ballen und zur bedeutenden diffusen Anschwellung des Fußes bis zum Sprunggelenk führte; ferner bestand trübe Schwellung der Leber, Hyperämie der Milz, Rötung und Schwellung der Fleischlymphdrüsen und interstitielles Emphysem der Lunge.

Mikroskopisch wurden in den aus der Klauennekrose gefertigten Ausstrichpräparaten (unter gelinder Erwärmung 8 Minuten gefärbt mit Karbolfuchsin) Bac. necrophorus, ferner Bac. und Diplococc pyogenes zahlreich nachgewiesen. Während die aus Fleisch-, Herz- und Milzsubstanz hergestellten Kulturen steril blieben, gingen auf den mit Leber- und Nierenbrei beschickten Agarröhrchen nur einzelne saprophytische Bakterienkolonien auf. Die Kochprobe des Fleisches, welches ohne Nachteil genossen wurde, fiel günstig aus.

Ein 3 Wochen altes Kalb erkrankte unter Unvermögen zu stehen, Apathie und Versagen der Futteraufnahme. Bei der Notschlachtung war das Blut schlecht geronnen, im Magen fanden sich außer Käseklumpen mehrere Blutungen der Schleimhaut, die Mucosa des Dünndarmes erschien dunkelbraunrot, entzündet, aufgequollen, stark kapillär injiziert, mit dickem Schleim bedeckt. Die Gekrösdrüsen zeigten serös-blutige Durchtränkung; ferner bestand mittelgradiger Milztumor, die Pulpa war dunkelbraunrot, aber konsistent, die Trabekeln deutlich vortretend. Das Fleisch erschien unverändert; die Körperlymphknoten boten Schwellung und Rötung.

Mikroskopisch wurden im Darminhalt und Darmschleimhautabstrich, ebenso in den Organen pathogene Bakterien nicht nachgewiesen. Die mit Fleisch und Organsaft beimpften Nährböden blieben durchweg steril, so daß das Fleisch dieses an septischer Enteritis erkrankten Kalbes konsumiert werden konnte.



C. Zu **Rotlaufschutz- und Heilimpfungen** hat das Tierhygienische Institut für das Jahr 1916 rund 290 l Serum in einem Herstellungswert von rund 4250 Mark bereitet. Im Jahre 1916 wurden an die Gr. Bezirkstierärzte und praktischen Tierärzte im Großherzogtum 400,375 l Rotlaufserum (187,37 l im Jahre 1915) dispensiert. Der Bedarf an Rotlaufkulturen zu Schutzimpfungszwecken betrug im Jahre 1916 22,035 l, welche in 1772 Glastuben versandt wurden (gegen 9,485 l in 788 Glastuben im Jahre 1915). Der Verbrauch an Rotlaufimpfstoffen hat daher im Jahre 1916 gegenüber dem Vorjahr ganz erheblich zugenommen, was teilweise auf die Vermehrung der Schweinebestände, teilweise auf das ausgebreitete Auftreten des Rotlaufes der Schweine zurückzuführen sein wird. Im übrigen wurden recht günstige Erfolge mit den vermittels unserer Rotlaufimpfstoffe durchgeführten Rotlaufschutz- und Heilimpfungen an den geimpften Schweinen erzielt.

D. **Malleinprobe und Serodiagnostik bei Rotzverdacht der Pferde.** Im Jahre 1916 wurde an 27 Gr. Bezirkstierärzte oder deren Stellvertreter Mallein abgegeben, nachdem 94 Pferde infolge unmittelbarer zumeist aber mittelbarer Berührung durch Einstellung in verseuchte Ställe für rotzansteckungsverdächtig bezeichnet waren, während nur sechs seuchenverdächtige Pferde Erscheinungen des Rotzverdachts wie periodisches Nasenbluten, übelriechenden Nasenausfluß, fleckige Rötungen bezw. Erosionen auf den Nasenschleimhäuten usw. zeigten. Die Opthalmoreaktion wurde bei insgesamt 100 Pferden durchgeführt: bei 99 Pferden verlief die Augenprobe reaktionslos (abgesehen von einer unten zu erörternden Ausnahme); ein Pferd hingegen zeigte bei der Erstimpfung in der Reaktionszeit vorübergehend im linken inneren Augenwinkel ein stecknadelkopfgroßes graugelbes Schleimklümpchen und Tränen. Bei der Zweitimpfung mit Mallein fehlte auf dem rechten geimpften Auge Ausfluß, Schwellung der Konjunktiven usw., weshalb der Gesamtausfall ein negativer war.

Zur Augenprobe wurde durchweg eine 1%ige, mit sterilem Wasser bereitete Lösung von Malleinum siccum benützt, welche zur Verhütung etwaiger Übertragung von Eitererregern nicht mit einem Haarpinsel, sondern vermittels einer kleinen sterilen Tropfpipette mit feiner Ausflußöffnung und Gummikappe derart angewendet wurde, daß jedem Pferd genau 4 mittelgroße Tropfen in den unteren Augenlidsack eingeträufelt wurden.

Der Agglutination und Komplementbindung wurden von den obigen 100 malleinisierten, rotzansteckungs- oder rotz-



verdächtigen Pferden gleichzeitig 67 Pferde unterzogen. Die serologische Prüfung von 61 Pferden ergab ein negatives, für das Freisein von Rotz sprechendes Resultat. Das Serum von 6 Pferden dagegen lieferte ein unbestimmtes Ergebnis. Die 61 negativen Fälle, bei welchen auch die Augenprobe reaktionslos verlief, konnten bei der ersten Serumprüfung als solche entschieden werden. Die serologische Untersuchung der 6 Pferde mit zweifelhaftem Ausfall lieferte bei der Erstprüfung einen Agglutinationswert von 800 oder darüber und einen Bindungswert von 0,1—0,02; die Zweitprüfung hingegen verlief bei 5 Pferden negativ, während 1 Pferd, nachdem es bei der zweiten Blutprüfung wieder einen Agglutinationswert von 1300 ergeben hatte, erst aufgrund weiterer Untersuchung erneuter Blutproben für frei von Rotz erklärt werden konnte.

Von verschiedenen Seiten (Prof. Schmidt, D. T. W. 1916, Nr. 15 und B. T. W. 1917, Nr. 5) wurde bei der Rotzbekämpfung beobachtet, daß trotz Vorhandenseins der Rotzkrankheit das Ergebnis der serologischen Untersuchung ein negatives war und hierdurch die Diagnostik erschwert wurde, wozu auch folgender Fall zu rechnen ist: Ein ausrangiertes ersteigertes Militärpferd wurde von Anfang April bis August wegen Rotzansteckungsverdacht beobachtet. In dieser Zeit reagierte das Pferd auf die Augenprobe nicht und eine zweimalige Blutuntersuchung fiel negativ aus. Mehrere Wochen später magerte das Pferd ab, hatte einen verdickten rechten Hinterfuß und äußerte schniefendes röchelndes Atmen, so daß bei der jetzt vorgenommenen Untersuchung Rotz festgestellt wurde.

Die Sektion ermittelte chronischen Haut- und Lungenrotz, sowie subakuten Nasenrotz; die Schleimhäute des Septum und der Conchen beider Nasenhöhlen waren mit massenhaften linsen- bis bohnengroßen unregelmäßigen ausgezackten, vielfach confluierenden Geschwüren übersät. Die Oberkieferhöhle füllte rahmartiger eingedickter Eiter; die Schleimhäute derselben erschienen myxomatös entartet. Die mandibularen Lymphknoten boten zweimannsfingergroße Induration. — Die Lunge enthielt linsengroße, im Zentrum verkäste graugelbe derbe Knötchen. — Haut und Unterhaut der rechten Hintergliedmaße vom Fessel bis über das Sprunggelenk waren 2—3 cm dick fibrös verhärtet; mitten in der Verdickung befand sich ein erbsengroßes zackiges eitriges Geschwür mit infiltrierten Rändern. — In den rotzigen Prozessen wurden Rotzbazillen nachgewiesen, während Tuberkelbazillen oder Nekrosebazillen fehlten.

E. Die bakteriologische Nachprüfung von Untersuchungsproben tuberkuloseverdächtiger Rinder aus dem Großherzogtum Baden wurde im Tierhygienischen Institut folgendermaßen aus-



geführt. In der Zeit vom 1. Januar bis 31. Dezember 1916 wurden insgesamt 697 durch die Gr. Bezirkstierärzte eingesandte Proben von tuberkuloseverdächtigen Rindern bakteriologisch geprüft. Davon ergaben sich bei der bakteriologischen Untersuchung:

313 Fälle festgestellter offener Lungentuberkulose (44,91 %), und

251 Fälle von Lungentuberkuloseverdacht mit negativem bakteriologischem Untersuchungsbefund (36,01 %),

21 Fälle festgestellter Eutertuberkulose (3,01 %) und

77 Fälle von Eutertuberkuloseverdacht mit negativem bakteriologischem Befund (11,05 %),

4 Fälle festgestellter Gebärmuttertuberkulose (0,57 %) und

21 Fälle von Gebärmuttertuberkuloseverdacht mit negativem bakteriologischem Befund (3,01 %), ferner

10 Fälle von Darmtuberkuloseverdacht mit negativem bakteriologischem Untersuchungsbefund (1,43 %).

Von den 697 bakteriologisch geprüften Tuberkuloseverdachtsfällen konnten 336 (48,2 %) schon lediglich durch die mikroskopische Untersuchung und 2 (0,29 %) durch das Tierexperiment positiv ermittelt werden. Bei 359 tuberkuloseverdächtigen Fällen (51,51 %) dahingegen fiel der bakteriologische Untersuchungsbefund negativ aus.

Das freiwillige Tuberkulosetilgungsverfahren wurde in 3 Amtsbezirken bei 4 Einzelbesitzern und 1 Viehversicherungsanstalt durchgeführt. Im ganzen wurden 63 Rinderbestände mit insgesamt 340 Rindern untersucht, und zwar sind 338 Rinder der klinischen Untersuchung unterzogen worden. Dabei gelang es, 1 Fall von offener Lungentuberkulose, ferner 2 Fälle von einfachem Verdacht der Lungentuberkulose zu ermitteln.

F. Bakteriologisch-chemische Prüfungen über Seuchenfälle, Nahrungs- und Futtermittel, Milch- und Harnproben von Haustieren, Abwasser und Fleischmehl von Verbandsabdeckereien wurden im Jahre 1916 im ganzen 65 ausgeführt. Im besonderen wurde ein Reh auf Genußtauglichkeit untersucht und für genießbar befunden. Ein aus Westfalen eingeführter und untersuchter Schinken erwies sich mit massenhaften Milben (Glycophagus prunorum) besiedelt; die auf den Schnittflächen als weiße Pünktchen sichtbaren Milben bohrten sich besonders entlang des Knochens 2 cm tief in Gänge und Nester ein und führten daselbst lebhafte Bewegungen aus; die Konservierung des Schinkens durch Pökeln und Räuchern war ungenügend. Zu gerichtlichen Zwecken untersuchte Griebenwurst, die Wurstvergiftung verursacht haben sollte, erwies sich



nach einläßlicher bakteriologischer Untersuchung, ebenso wie eine Schinkenwurst als unverdorben. Robbenfleischproben (aus 3 Fässern) und 10 000 kg aus Hamburg eingeführte Wurstwaren boten dahingegen wegen ungenügender Konservierung und infolgedessen eingetretener Fäulnis hochgradig verdorbene Beschaffenheit und mußten vom Konsum ausgeschlossen werden. Acht aus einem Zentner Wurstwaren entnommene Proben in verschlossenem Korb transportiert, waren im Innern musartig weich, vollständig roh, weder durch Kochen noch Räuchern konserviert, an der Oberfläche verschimmelt und in der Tiefe durch Vegetation massenhafter Bakterien der Mesentericus- und Subtilisgruppe hochgradig verdorben. Eine mit Sehnen stark vermischte Wurstprobe wurde gemäß den Bestimmungen des Nahrungsmittelgesetzes für kein vollwertiges bezw. für ein verfälschtes Nahrungsmittel befunden. Eine Probe Grünfutter, nach dessen Genuß zwei Pferde verendeten, war durch Nässe und Fäulnis, eine Probe rumänische Kleie, nach deren Verfütterung Hühner an Enteritis mycotica starben, war durch Schimmelpilze und Milben verdorben.

Proben aus zwei Packungen verdorbener kondensierter Milch, die sich aufgrund der bakteriologischen Untersuchung infolge massenhafter Vegetation des Bac. acidi lactici und Bac. mesentericus vulgatus in stark saurer Gärung befanden, konnten nach gründlicher Pasteurisierung mit Vorteil an Schweine verfüttert werden. — Wegen Währschaft wurde die Milch einer tuberkuloseverdächtigen Kuh mit negativem Ergebnis untersucht, während die Prüfung der Milch einer euterkranken Kuh massenhaft Mastitis-Streptococcen ergab. — 48 Untersuchungen entfielen auf räudeverdächtige Pferde.

G. **Mäusetyphuskulturen** wurden nach unserer Zusammenstellung im Jahre 1916 insgesamt 905 an 39 badische Gemeinden, landwirtschaftliche Vereine, Private usw. in 48 Sendungen verschickt. Die Kulturen wurden auf Feldern, Äckern, Wiesen und in Häusern usf. praktisch angewendet. Die Mäuseplage blieb im Jahre 1916 infolge der andauernden Nässe auf einzelne Distrikte beschränkt und verursachte hauptsächlich in den Gemeinden der Amtsbezirke Tauberbischofsheim, Wertheim und Neustadt (Schwarzwald) erhebliche Schädigungen. Das Auslegen größerer Kulturmengen wurde aufgrund der Kriegslage infolge der Knappheit des Brotes bezw. Kartoffelbreies wesentlich erschwert und verteuert; dasselbe trifft noch mehr für Giftweizen zu. Dagegen fand zwecks Vertilgung der Feldmäuse in den genannten Gemeinden das Schwefelkohlenstoffverfahren, zu dessen Durchführung im Tierhygienischen



Institut eine besondere Gebrauchsanweisung ausgearbeitet wurde, vielseitige Anwendung.

Die Erfolge mit Schwefeldioxyd, dessen Bezug das Tierhygienische Institut vermittelte, waren zufriedenstellende, und Schwefelkohlenstoff erwies sich als ein zuverlässiges und verhältnismäßig billiges Mittel zur Mäusevertilgung, dessen Anwendung sich sehr einfach gestaltete.

H. Sektionen fanden des weitern 171 statt, und zwar wurden 11 Pferde, 6 Rinder, je 1 Ziege und Reh, 17 Schweine, 3 Hunde, 34 Kaninchen, 68 Hühner, 14 Enten, 1 Gans, 6 Tauben, 1 Kanarienvogel, 6 Forellen, endlich je 1 Esche und Weißfisch obduziert.

J. Die pathologisch-anatomischen bezw. bakteriologischen Untersuchungen von zahlreichen Seuchen und anderen Krankheitsfällen, welche im Tierhygienischen Institut im Jahre 1916 ausgeführt wurden, resultieren aus einem umfangreichen bearbeiteten Material, und zwar waren es im ganzen 599 Krankheitsfälle, welche sich größtenteils auf die Feststellung von Tierseuchen und auf die damit zu verwechselnden Krankheiten erstreckten; dieselben wurden fast durchweg von den Großh. Bezirkstierärzten und prakt. Tierärzten, zum Teil auch von Schlachthöfen entweder behufs Ermittelung des Befundes und der Diagnose oder zu Demonstrationszwecken eingesandt.

Von den 599 Krankheitsfällen betrafen:

178 anzeigepflichtige und andere Seuchen;
101 zooparasitäre Krankheiten;
13 Intoxikationskrankheiten;
4 Hautkrankheiten;
11 Krankheiten der Bewegungsorgane;
134 Krankheiten der Verdauungsorgane (darunter eine Enterolithiasis aus dem Dickdarm vom Pferd, kegelkugelgroß, 15,5 cm dick, 2,5 kg schwer, wachsgelb glatt, wie poliert, die Bruchflächen des zerschellten Steines zeigten deutlich faserig- und blätterig geschichtetes Gefüge, wobei die verschiedenen, 1 cm dicken Schichten gelb, grau oder braun aussahen. Im Zentrum des kompakten Steines saß ein linsengroßer harter Kieselstein als Kristallisationskern);
35 Krankheiten der Respirationsorgane;
11 Krankheiten der Zirkulationsorgane;
19 Krankheiten der blutbildenden Organe und des Blutes;



22 Krankheiten der Harnorgane (darunter eine rinderwanstgroße Pyonephrose (mächtiger Nierenabszeß) der einen Niere, Nephritis chronica diffusa mit Konkrementbildung der anderen Niere bei einer 14 jährigen Kuh; die Pyonephrose stellte einen riesenhaften handdicken häutigen Sack, die enorm erweiterte Nierenkapsel vor, 80 cm lang, 50 cm breit und gefüllt mit einem Stalleimer voll graugelbem flüssigem Eiter, in dem massenhaft Bac. et. Strept. pyogenes enthalten waren);
23 Krankheiten der Geschlechtsorgane;
7 Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane;
7 Mißbildungen und endlich
34 Neubildungen, und zwar 15 gutartige und 19 bösartige Tumoren.

K. Bemerkenswerte Krankheitsfälle während des Jahres 1916 ergaben sich folgende:

I. Milzbrand beim Kalb und einer Ziege. Über die Altersdisposition für Milzbranderkrankung beim Rind ist wenig bekannt: im allgemeinen kommt Milzbrand bei Kälbern selten vor. Bei einem 9 Wochen alten Kalb, das neben blutiger Entzündung des Dünndarmes unter dem Epi- und Endocard des Herzens zahlreiche Hämorrhagien aufwies, bestand gleichzeitig hochgradiger Milztumor: Milz etwa um das Dreifache vergrößert dunkelblaurot weich, Kapsel gespannt, Pulpa breiig-weich schwarzrot, Milzbrandbazillen massenhaft enthaltend.

Mit Milzbrand des Kalbes kann hauptsächlich Kälberruhr, katarrhalisch-hämorrhagische Enteritits, septische Nabelvenenentzündung, Kälberlähme usw. verwechselt werden.

Die 4 jährige Ziege fiel an Anthrax acutissimus, indem sie jämmerlich schrie und verendete, nachdem sie mit Heu vom Überschwemmungsgebiet des Neckars gefüttert war. Der Kadaver blähte stark auf; aus Maul und Nase ergoß sich wässerig-blutiger Schaum, After und Scheide waren vorgefallen, dunkelblaurot. Die Milz erschien gleichmäßig stark geschwellt, Kapsel graurot, Milzpulpa breiig-flüssig, dunkelrot. Die erheblich geschwellte Leber wies abgerundete stumpfe Ränder, gelbrote Farbe mit einzelnen handtellergroßen Petechien auf, während die Lunge hell- und schwarzrot gefleckt aussah. In Milzausstrichen fanden sich Milzbrandbazillen mäßig zahlreich.



II. Von **veterinärpolizeilich zu bekämpfenden Tuberkuloseformen** wurden offene Lungentuberkulose mit in die Bronchien eingebrochenen kavernösen Herden bei 10 Rindern, Eutertuberkulose und Darmtuberkulose mit Geschwüren bei je 3 Kühen, offene Uterustuberkulose bei 2 Kühen und offene Nierentuberkulose mit Durchbrüchen in das Nierenbecken bei 2 Rindern nachgewiesen. Kongenitale Tuberkulose mit vorwiegender Erkrankung der bronchomediastinalen Lymphknoten gelangte bei 1 Kalb und hochgradige

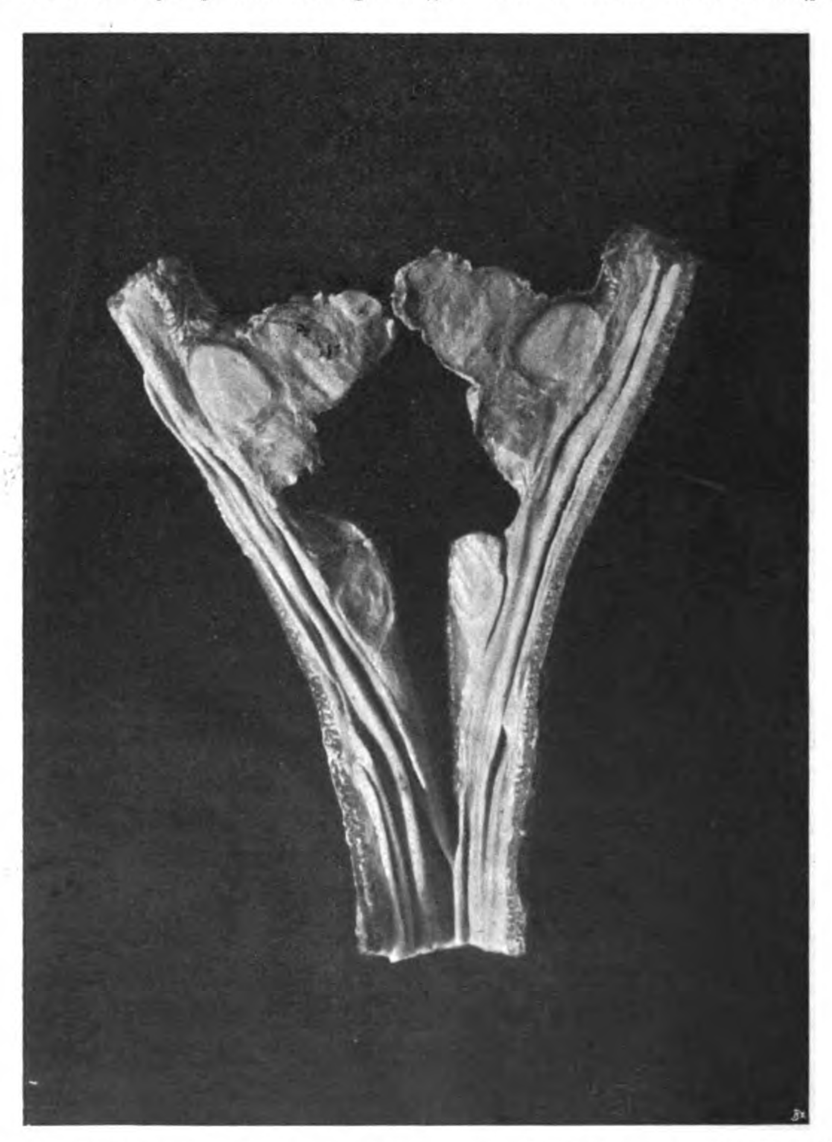


Fig. 1. Tuberkulose des Schlundes beim Rind: Hühnereigroßes konglomeriertes Paket höckeriger Tuberkelknoten (sekundär entstanden nach primärer tuberkulöser Hyperplasie der Bronchialdrüsen).

kavernöse Lungentuberkulose bei 2 Ziegen und 1 Hund zur Feststellung. Ausgebreitete Tuberkulose wurde ferner bei 1 Schaf, 8 Hühnern und 5 Enten ermittelt.

1. Tuberkulose des Schlundes bei einer 4 jähr. Kuh. Wiewohl kaum ein Organ von Tuberkulose verschont bleibt, sind tuberkulöse Prozesse im Schlund bislang nicht beschrieben worden. In der über die Lungenwurzel hinwegziehenden Schlundpartie fanden sich 2 kastanien- und 2 linsengroße, im Zentrum käsig erweichte derbe fahlgelbe, mit dicken fibrösen Kapseln umschlossene Knoten, die in der Schlundmuskulatur zu einem hühnereigroßen traubighöckerigen Paket agglomeriert waren. Die Knoten sprangen über die Oberfläche des Schlundes knollig vor, infiltrierten die Muskulatur der Schlundwand gänzlich, so daß der tiefst gelegene Knoten im lockeren Bindegewebe der Submukosa lag und sich unter derselben als derber Knoten verschieben ließ. Eine Einengung des Lumens jedoch durch Zusammenpressen der Wände der Speiseröhre (Kompressionsstenose) kam trotz der beträchtlichen derben tuberkulösen Neubildung nicht zustande. In den aus den tuberkulösen Herden gefertigten Ausstrichpräparaten wurden Tuberkelbazillen mäßig zahlreich nachgewiesen.

Der tuberkulöse Prozeß griff von der linken Bronchialdrüse, die infolge tuberkulöser Hyperplasie hühnereigroß war und in ihrer Rinde zahlreiche erweichte tuberkulöse Einlagerungen aufwies, auf die anliegende Schlundwand über; auch die übrigen broncho-mediastinalen Lymphknoten waren reichlich von tuberkulösen Herden durchsetzt, während sich in den Lungenlappen nur verstreut liegende glasige Miliartuberkel fanden.

2. Orchitis tuberculosa bei einem 7 jähr. Zuchtfarren. Über die Oberfläche des stark vergrößerten Hodens sprangen, von der Tunica albuginea überzogen und mit der korrespondierenden Tunica vaginalis communis verwachsen, linsengroße derbe Knötchen vor. Auf dem Halbierschnitt lag ferner ein walnußgroßer graugelber derber Herd, der gleichmäßig getrübt, trocken-käsig und von einer dicken fibrösen Kapsel umwallt erschien; die bröckelige Käsemasse ließ sich leicht ausschälen. Nachbarlich hiervon fanden sich vier bohnengroße graugelbe derbe Knoten und ein haselnußgroßer abgekapselter käsiger Herd im stark geschwundenen drüsigen Parenchym. Der anderseitige Hoden war frei, während die Schamdrüsen apfelgroße höckerige tuberkulöse Hyperplasie aufwiesen.

In den tuberkulösen Herden wurden bakterioskopisch Tuberkelbazillen nachgewiesen. Gleichzeitig bestand ausgebreitete Tuberkulose der



Lunge und Leber (über 1/2 Zentner schwer), der Nieren, des Darmes, der Darmbein- und Weichenlymphknoten.

3. Encephalitis et Leptomeningitis tuberculosa disseminata bei 2 Kühen. In der Mitte der rechten Hemisphäre der 4 jährigen Kuh saß in der Gehirnrinde ein walnußgroßer traubig agglomerierter grauroter kalkig-sandiger tuberkulöser Knoten, zur Hälfte über die Gehirnoberfläche, in die korrespondierende Dura und Schädelkapsel, welche infolge Druckatrophie eine gleichgroße Ausbuchtung aufwies, vordringend. Nachbarlich hiervon lagen mitten in der Gehirnsubstanz und darüber in der zarten Hirnhaut massenhaft disseminierte hirsekornkleine graugelbe Knötchen. Die linke Hemisphäre enthielt in der grauen Substanz 3 wickenkorngroße graugelbe käsige Knötchen. Auf der Basilarfläche bot die Pia mater unzählige miliare graurote, im Zentrum gelb-trübe Tuberkel, ferner zahlreiche punktförmige Granulationswucherungen und Blutungspunkte. Auf dem Ependym beider Ventrikel, im Corpus striatum und Adergeflecht fanden sich eine Anzahl hirsekornkleiner, im Zentrum getrübter Tuberkel.

Mikroskopisch wurden in den käsigen Knötchen Tuberkelbazillen mäßig zahlreich nachgewiesen. — Die großknotige Tuberkulose in der Gehirnrinde entstand hämatogen-metastatisch, die Tuberkulose der Pia mater, des Ependyms, Corpus striatum und Adergeflechts hämatogen-embolisch bezw. durch Dissemination.

Die Kuh mußte nach mehrwöchentlichen, periodisch auftretenden Krämpfen, verbunden mit Umfallen, Zuckungen, Wiederaufstehen, normalem Benehmen, auf den 15—30 Minuten dauernden Anfall notgeschlachtet werden. Außer der tuberkulösen Gehirnhautwucherung, welche die Schädelkapsel ausbuchtete, wurden Knötchen auf der Schleimhaut der Stirnhöhlen, ferner geringgradige Tuberkulose der mediastinalen, mesenterialen und portalen Lymphknoten, sowie der Leber nachgewiesen.

In der Gehirnrinde der rechten Hemisphäre der 8 jährigen Kuh lag ein taubeneigroßer runder gelber käsig-kalkiger, deutlich abgesetzter tuberkulöser Knoten. Die Gehirnhäute waren an der Basis verdickt getrübt, mit gelbroten Granulationen und zahlreichen kleinlinsengroßen nekrotisch-käsigen Knötchen besetzt, die sich auch in der Pia mater zwischen Groß- und Kleinhirn und den Hemisphären zahlreich befanden.

In den tuberkulösen Herden wurden Tuberkelbazillen zahlreich nachgewiesen. — Die Kuh war lebend an schweren Bewußtseinsstörungen erkrankt und zeigte nach der Schlachtung außerdem Serosentuberkulose der Organe der Brust- und Bauchhöhle.

4. Primäre Tracheïtis tuberculosa ulcerosa bei einer 4 jähr. Kuh. In der Bifurkation und im linken Hauptbronchus befand sich auf der Schleimhaut je ein pfenniggroßes rundes prominierendes gelbrotes fungös-granulöses Geschwür mit aufgeworfenen ringförmig verdickten Rändern und gerötetem Grunde, auf dem ein käsig-eitriger Belag saß.

Mikroskopisch wurden in den aus dem Geschwürsabstrich gefertigten Präparaten Tuberkelbazillen zahlreich nachgewiesen. — Das Parenchym der Lungenlappen dahingegen wie auch der regionären Lymphknoten erwies sich vollkommen frei von tuberkulösen Herden, wie denn überhaupt bei der Beschau in den übrigen Organen Tuberkulose fehlte.

Mithin liegt ein Fall von primärer geschwüriger Luftröhrentuberkulose — von offener Lungentuberkulose im veterinärpolizeilichen Sinne — bei gänzlichem Freisein der Lunge und der übrigen Organe vor. Wurden im Sputum solcher Rinder Tuberkelbazillen bakterioskopisch nachgewiesen, so wird bei der Beschau der veterinärpolizeilich angeordneten Schlachtung diese offene Tuberkuloseform leicht übersehen, wenn Kehlkopf und Luftröhre nicht geöffnet werden. Die Eruption der Larynx- und Luftröhrentuberkulose kommt in der Mehrzahl der Fälle durch Kontaktinfektion infolge des über die Bronchial- und Kehlkopfschleimhäute hinwegstreichenden tuberkelbazillenhaltigen Sputums bei Lungentuberkulose (sekundär) zustande; jedoch entsteht die Infektion auch lymphogen, hämatogen oder aërogen und primär, was für die veterinärpolizeiliche, klinisch-bakteriologische und pathologisch-anatomische Feststellung der offenen Lungentuberkulose, d. h. für die Aufdeckung tuberkulöser Prozesse in der Luftröhre, im Kehlkopf, in den Rachen- und oberen Halslymphknoten, die nach innen oder außen durchbrechen können, besonders wichtig ist.

Primäre Larynxtuberkulose wurde von uns im Institutsbericht für 1914 beschrieben; im laufenden Jahre haben wir Kehlkopftuberkulose mit zwischen den Knorpelringen hindurch erfolgten bohnen- bis kastaniengroßen Durchbrüchen auf der ventralen Außenseite, woselbst die derben Knoten durch Palpation klinisch leicht zu ermitteln sind, dreimal festgestellt.

5. Tuberkulose beim Schaf. Daß Tuberkulose beim Schaf unter Propagation und Generalisation verlaufen kann, zeigt der in unserm Bericht für das Jahr 1914 beschriebene Fall von generalisierter Schaftuberkulose, wobei die stark vergrößerten Lungen (neben gänseeigroßen tuberkulösen Kavernen mit breiig-schmierigen Käsemassen und nachgewiesenen Tuberkelbazillen) zahlreiche erbsengroße käsig-fibröse Tuberkel (ohne Verkalkung) aufwiesen, ferner bestanden



viele Metastasen in Milz, Leber und Achseldrüse. Anderseits bekundet sich die beim Schaf vorhandene geringe Disposition für Tuberkulose nicht nur in der Neigung der tuberkulösen Herde des Schafes zu frühzeitiger fibröser Abkapselung und hochgradiger Verkalkung, sondern auch in völliger Ausheilung tuberkulöser Prozesse, Fälle, wie sie zuerst im Tierhygienischen Institut Freiburg durch Dr. R. Mayer (Inaug.-Diss. 1908) und wiederum nachstehend bearbeitet wurden.

Ausgebreitete abgeheilte Tuberkulose bei einem 2 bis 3 jährigen Schaf. Die vergrößerte Leber enthielt viele Hunderte stecknadelkopf- bis linsengroße graugelbe derbe käsig-kalkige Knötchen mit hyperämischem Hof. In den Lungen lagen zahlreiche wickenkorngroße grauweiße glasig-fibröse oder graugelb-käsige abgekapselte chronische Miliartuberkel. Die Milz bot über ein Dutzend wickenkorngroße derbe käsig-kalkige bis fibröse Knötchen mit geröteter Peripherie. Die mesenterialen, portalen und peribronchialen Lymphknoten fanden sich im Zustande tuberkulöser Hyperplasie mit graugelben stecknadelkopfkleinen Verkäsungen und fibröser Abkapselung. Die primären größten und zahlreichsten Tuberkel waren in Darm und Leber (Fütterungstuberkulose).

Mikroskopisch konnten in einer großen Auswahl von aus allen tuberkulösen Prozessen gefertigten Ausstrichen Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden, und zwei mit Bouillon-Emulsion aus vielen Knötchen der verschiedenen Organe intramuskulär stark injizierte Meerschweinchen blieben in der Folgezeit gut genährt und erwiesen sich bei der nach 9wöchentlicher Beobachtung ausgeführten Sektion und bakterioskopischen Untersuchung sowohl in den regionären Kniefalten- und Darmbeinlymphdrüsen wie in den übrigen Organen völlig frei von tuberkulösen Herden. — Das Schaf fand sich in gutem Ernährungszustand und dessen Fleisch war genießbar.

6. Tuberkulose bei Ziegen. Dieselbe hat im allgemeinen Ähnlichkeit mit den tuberkulösen Prozessen des Rindes, jedoch bestehen Besonderheiten sowohl in dem sich überaus chronisch hinziehenden Krankheitsverlauf, als auch in der Beschaffenheit der anatomischen Veränderungen. Die Disposition für die Tuberkulose-Erkrankung ist bei der Ziege zwar bedeutend geringer als beim Rind, aber größer wie beim Schaf. Dementsprechend kommen einerseits Ziegentuberkulosefälle mit hochgradiger kavernöser käsig-breiiger Zerstörung größerer Lungenpartien und allgemeiner Generalisation vor, andererseits neigen solche tuberkulöse Prozesse



der Ziege (ähnlich wie beim Schaf) zu frühzeitiger hochgradiger fibröser Umwallung, Verkalkung und Heilung, worauf mehrere alljährlich in den Institutsberichten mitgeteilte Ziegentuberkulosefälle ebenso wie die beiden nachstehenden hinweisen.

Primäre hochgradige offene Lungentuberkulose, sekundäre Tuberkulose der Gekrösdrüsen bei einer 6jährigen Ziege.

Die gewaltig vergrößerte und schwere linke Lunge war nahezu in ihrem ganzen Umfang in eine nekrotisch-käsige, breiweiche Masse umgewandelt und von der grauroten fibrös-schwartigen, 1 cm dicken Pleura umschlossen, die außerdem mit zottig-filamentösen geröteten Anhängen besetzt erschien; das respiratorische Lungengewebe war in der linken Lunge völlig geschwunden. Im Verkäsungsprozeß sind auch die kleinen und mittleren Bronchien gänzlich zerstört (käsige Pneumonie). Die rechte (um die Hälfte kleiner als die linke) Lunge bot gleicherweise totale Nekrose und Verkäsung in den vorderen zwei Dritteln, woselbst die Pleura fibröse Verdickung, Granulationen und zottige Anhänge zeigte, während lediglich das hintere Drittel des Hauptlappens respiratorisches Lungengewebe mit linsengroßen gelb-käsigen disseminierten Tuberkeln aufwies. — Die Schnittflächen boten zahlreiche taubeneigroße breiweiche Kavernen mit weißlich-eiterigem, fettig-getrübtem Zerfallsbrei, während die Innenwände der Kavernen zerfetzt, kraterartig ausgebuchtet erschienen. Die broncho-mediastinalen Lymphknoten waren zweimannsfingerdick graurot glatt, speckig bis käsig. Die Trachea und Hauptbronchien enthielten schleimige Eitermassen. Die fingergroßen grauroten derben Gekrösdrüsen zeigten erbsengroße käsige Einlagerungen.

Mikroskopisch wurden in allen Herden, besonders im Sputum, massenhaft Tuberkelbazillen vom Typus bovinus (mittellang, gedrungen, mit zahlreichen Granulafärbungen) nachgewiesen. — Dieser Fall excelliert durch hochgradige diffuse und totale Verkäsung, durch maligne schrankenlose Infiltration und Propagation des tuberkulösen Prozesses der Lungen, der peribronchialen und mesenterialen Lymphknoten ohne jede Neigung zur bindegewebigen Induration oder Verkalkung. — Das Fleisch war wegen hochgradiger Abmagerung der Ziege ungenießbar.

Primäre kavernöse Lungentuberkulose, sekundäre Darmtuberkulose bei einem 3—4jährigen Zuchtziegenbock.

Die gewaltig vergrößerten Lungen zeigten abgestumpfte Ränder und leberartige Konsistenz; der linke Hauptlappen erschien



in einen derben schweren grauroten Klumpen umgewandelt, die Pleura schwartig verdickt. Der Halbierschnitt bot eine zusammenhängende, 25 cm lange Riesenkaverne, umgeben von der 1—3 cm dicken speckig-schwartigen Kapsel und im Innern durchzogen von kleinfingerdicken Spangen widerstehender Bronchien. Der Inhalt bestand aus weiß-fettiger mörtelweicher Zerfallsmasse, während die Innenwände der Höhlung unregelmäßig ausgebuchtet erschienen. Im linken Vorderlappen fand sich eine mannsfaustgroße Kaverne mit dicker Bindegewebskapsel und gelbweißem Zerfallsbrei. Das übrige Lungengewebe enthielt linsen- bis haselnußgroße, völlig verkäste Knötchen, so daß sich der käsig-kalkige Inhalt leicht ausschälen ließ. Die broncho-mediastinalen und mesenterialen Lymphknoten bildeten daumengliedgroße knotige derbe Pakete mit speckig-schwartigem Bindegewebe und kalkigen Einlagerungen.

Mikroskopisch konnten in vielen Ausstrichpräparaten aus verschiedenen Herden Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden. — Der Ziegentuberkulosefall zeigte Neigung zu lediglich lokaler Verkäsung und Verkalkung bis unter die fibröse Umwallung der Einzelherde, und die Weiterentwicklung des Prozesses auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn sistierte, weshalb bei dem noch guten Ernährungszustand das Fleisch genußtauglich war.

7. Tuberkulöse Bronchopneumonie nebst zahlreichen Miliartuberkeln der Lungen, Pericarditis tuberculosa beim Hund.

Im linken Zwerchfellappen lag ein mannsfaustgroßer knotiger Herd mit Kavernenbildung und käsig-weichen Detritusmassen; nachbarlich hiervon fanden sich drei walnuß- bis haselnußgroße kavernöse Knoten. Die ganze Lunge war außerdem von massenhaften Miliartuberkeln übersät. — Die Außen- und Innenfläche des Herzbeutels zeigte fibrös-granulöse Auflagerungen. Gleicherweise bot die Herzoberfläche fleckweise flache und knotige gelbrote Granulationen und Vascularisationen, ferner Verwachsungen mit dem Perikard.

Mikroskopisch wurden in den aus Lungenherden und pericarditischen Auflagerungen gefertigten Ausstrichen Tuberkelbazillen vom Typus humanus (fein, relativ lang, mit Granulafärbung) ziemlich zahlreich nachgewiesen. — Der 12 Jahre alte Vorstehhund verendete an Lungenblutung und infizierte sich durch Auflecken phthisischen Sputums.

8. Tuberkulose der Hühner. Im Jahre 1916 wurde Tuberkulose in acht verschiedenen, ausschließlich größeren Hühnerbeständen festgestellt, in denen vorher 2, aber auch 10—20 Hühner und darüber an derselben Krankheit verendet waren. In zwei



Bezirken starben bei benachbarten Geflügelhaltern die Hühner seuchenhaft. — Die Erscheinungen der kranken Hühner bestanden in Abmagerung, Blutarmut, blassen Kämmen, unstillbarem Durchfall oder aber in hochgradiger Schwäche, sodaß sich die Hühner oft am Boden kriechend zum Futter schleppten; ein Hauptsymptom bestand ferner in einseitigem, hüpfendem und zuckendem Gang, oder aber in starkem einseitigem Lahmgehen. Zum Springen veranlaßt brach ein Huhn das linke Oberschenkelbein (infolge eines erbsengroßen Tuberkels im Knochenmark). Das Eierlegen kam von vorn herein nicht in Gang oder sistierte im Verlauf der Krankheit, die sich zumeist auf 4—8 Wochen und darüber erstreckte. — Die pathologischen Veränderungen kamen als fest-käsige Tuberkel in den Halslymphknoten, die erbsen- bis kastaniengroß waren, in der Submukosa des gesamten Darmes, namentlich gehäuft an der Ansatzstelle der Blinddärme als kleinste und große Knötchen vor, die als trichter- oder kraterförmige Geschwüre mit käsigen Rändern aufbrachen. Das viscerale Blatt des Bauchfells war verschiedentlich mit miliaren Tuberkeln übersät. Konstante und hochgradigste Veränderungen aber zeigte die oft um das Drei- bis Fünffache vergrößerte Leber, in der hirsekorn- bis haselnußgroße derbe gelbkäsige, nur wenig verkalkte fibrös abgekapselte Knoten mit hyperämischem Hof massenhaft auftraten. Die Milz erreichte zuweilen Kastaniengröße, enthielt aber weniger zahlreich Tuberkel. Die Lunge wies selten und nur kleine metastatische Knötchen auf. Abweichend von bisherigen Befunden boten die Hühner zweier Distrikte auffallend oft Knochentuberkulose und zwar hauptsächlich mitten im Fettmark, aber auch in der Spongiosa der Epiphysen paternosterartig hintereinander gereihte linsen- bis erbsengroße graugelbe festkäsige Tuberkel im Femur, in der Tibia, im Unterarmbein, selten auch in platten Knochen (Darmbein, Rippen, in der Diploë der Schädelknochen und Wirbel), während die Gelenke frei waren. Bei mehreren Hühnern wurde infolge Einwucherung der Tuberkel aus dem Fettmark in die Knochenrinde letztere papierdünn oder gänzlich atrophisch, sodaß sich Beinbrüche ereigneten.

Daß übrigens Geflügeltuberkulose unter günstigen Umständen zur Ausheilung gelangt, ergab die Sektion eines wegen Nichtgedeihens geschlachteten Huhnes, in dessen Bestand 10 Hühner an der gleichen Krankheit starben. Auf der ganzen Darmlänge fanden sich submukös gelegen in unregelmäßigen Abständen von 2—3 cm zahlreich wickenkorn- bis linsengroße harte graugelbe warzig-höckerige Knötchen, die auf der Schnittfläche eine fibröse Kapsel mit



zentralem ausschälbarem Kalkkern besaßen; Geschwüre fehlten. Die Leber war klein, infolge Induration geschrumpft und enthielt mehrere graugelbe fibrös-chronische Tuberkel. Mikroskopisch konnten in vielen aus den verschiedenen Herden gefertigten Objektträgerausstrichen Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden (fibrös-kalkige, abgeheilte Darm- und Lebertuberkulose beim Huhn).

Zur Tilgung und Vorbeuge sollten die kranken Hühner geschlachtet werden zwecks tunlichster Verwertung des (gekochten) Fleisches; Abfälle, Kot und Streu derselben sind durch Verbrennen oder Verlochen zu beseitigen, die gesunden Hühner abzusondern, die verseuchten Ställe, Geräte, Futtertröge, Ausläufe usw. gründlich zu reinigen, zu desinfizieren, auszulüften und mit dicker Kalkmilch auszutünchen. Bei Beachtung dieser prophylaktischen Maßnahmen sistierte in der Folgezeit das Hühnersterben.

9. Tuberkulose bei Enten. Unter 900 aus Holland eingeführten Enten verendeten 5 Tiere an Tuberkulose. Im allgemeinen stimmten die tuberkulösen Prozesse der Enten mit denen des Huhnes überein, im besonderen aber ergaben sich die nachstehend beschriebenen Abweichungen: alle 5 Enten waren hochgradig kachektisch und anämisch. Bei 3 Enten fanden sich entlang des Darmtraktus Verdickung und Verkäsung der Halslymphknoten, ferner massenhaft wickenkorn- bis taubeneigroße graugelbe käsig-kalkige, subserös gelegene Knoten, die zum Teil als ausgezackte kraterförmige Hohlgeschwüre in das Darmlumen eingebrochen waren. Das viscerale Blatt des Peritoneums war über und über besät mit kleinsten und großen derben Tuberkeln. Die Leber bot bei 4 Enten zwei- bis fünffache Vergrößerung, graugelbe derbe Beschaffenheit, ferner unzählige stecknadelknopf- bis erbsengroße gelbweiße rotbehofte trocken-käsige Knoten. Bei 1 Ente enthielt die Milz viele miliare Knötchen. Bei 3 Enten zeigte 1 Lunge vereinzelt wickenkornkleine graugelbe käsige metastatische Knötchen, 1 Lunge in der rechten Hälfte einen walnußgroßen an der Oberfläche grobhöckerigen, in der Tiefe breiweichen kavernösen Knoten, in der linken Hälfte zahlreich bohnengroße käsige Tuberkel, (gleichzeitig bestand Darmtuberkulose). Dahingegen war die 3. Lunge mit primärer Lungentuberkulose nebst Pericarditis tuberculosa (bei Freisein des Darmes und der Leber) behaftet: die Lungen bargen gelbe wickenkorngroße fest-käsige Knötchen.

Das Epikard erwies sich im ganzen Umfang mit diffusen, 3 mm dicken gelbroten fibrinös-granulösen Auflagerungen besetzt; mikroskopisch wurden



in den aus Lungenknötchen und dem epikarditischen Fibrin gefertigten Ausstrichpräparaten Tuberkelbazillen vom Typus avium (schlank, als Kurz- oder Langstäbchen mit Granulafärbung, weniger säurefest) massig nachgewiesen.

III. Aktinomykose. Bei Rindern wurde Aktinomykose je zweimal als myelogene Kieferaktinomykose und Glossitis aktinomykotica ulcerosa, ferner je einmal als primäre Aktinomykose im Netzmagen, im Kehlkopf und im Euter festgestellt.

Primäres kegelkugelgroßes Aktinomykom im Netzmagen bei einer Kuh. Inmitten des aufgeschnittenen und breitgelegten Netzmagens saß eine kegelkugelgroße, 13 cm im Durchmesser haltende und 6 cm dicke derbe Granulationsneubildung, deren Oberfläche vom netzförmigen Epithel noch größtenteils überkleidet war; auf der Höhe der Convexität aber fand sich anstelle desselben eine grauweiße fibrös-narbige Abkapselung, die mehrere linsen- bis erbsengroße geschwürige Defekte mit gelb-bröckeligen bis nekrotisch-schmierigen Gewebsmassen aufwies. Auf den Schnittflächen zeigte die im ganzen kuchenartig gestaltete Granulationsneubildung ein grauweißes derbes speckiges Stroma, in dessen $1\frac{1}{2}$ cm breiten Zügen zahlreich erbsen- bis haselnußgroße gelbrote, polsterartig vorquellende, schwammig-weiche Granulationsherde eingebettet lagen, die nach Abstreifung mit der Messerklinge feinste, siebartige Durchlöcherungen hinterließen, in denen je ein kleinstes grauweißes Aktinomyceskörnchen stak. Die vom grauweißen Stroma scharf abgesetzten gelbroten aktinomykotischen Granulationsherde wiesen außerdem viele linsengroße puriforme Einschmelzungen infolge Sekundärinfektion mit Eiterbakterien auf. Der aktinomykotische Prozeß durchsetzte mit seinen wurzelförmigen Ausläufern die Wandung des Netzmagens vollkommen und drang an zwei hühnereigroßen Stellen unter die Serosa vor, wurde jedoch am Durchbruch in die Bauchhöhle durch handtellergroße, 1—2 cm dicke schwartige Auflagerungen und Pseudoligamente verhindert.

Mikroskopisch wurden nach Zusatz verdünnter Essigsäure in Zupfpräparaten massenhaft jüngste Stadien der Aktinomycesdrusen (ohne Verkalkung und ohne Keulenbildung) nachgewiesen: die Drusen bestanden aus geschwungenen einfachen Fäden, aus septierten, Kurzstäbchen enthaltenden Fäden, aus rechtwinkelig verzweigten Fäden, oder aus Fäden, deren Enden dichotomisch geteilt erschienen; an anderen Stellen lagen die Pilze als reisighaufenähnliche diffuse verfilzte Fadengeflechte. Die eitrige Sekundärinfektion wurde durch massige Ansiedelung des Bac. pyogenes bedingt. — Die aktinomykotische Neubildung sprang über die innere und äußere Netzmagenoberfläche gleichmäßig vor, ging offenbar von der Submukosa aus (nach



Verletzung durch einen Fremdkörper), hob das lange widerstehende hornige netzförmige Epithel nach dem Lumen hin und brach durch dasselbe vermittelst fistelartiger Geschwüre durch, trat jedoch nicht multipel, sondern lediglich als singuläre schwammig-weiche, vielfach puriform eingeschmolzene Granulationsneubildung auf. Die alte notgeschlachtete Kuh zeigte als Krankheitserscheinung hartnäckiges Aufblähen; anderweitige Veränderungen fehlten.

Primäre noduläre und ulceröse Laryngitis et Pharyngitis actinomycotica bei einer 4jährigen Kuh. Der Kehldeckel war in einen 3 cm dicken gelben wulstigen Lappen umgewandelt, in dessen Mukosa und Submukosa unzählige miliare ockergelbe weiche schleimige Knötchen lagen, die oft zu traubigen Gruppen konglomeriert erschienen und im Zentrum eine sandkornkleine Druse aufwiesen. Fingerdicke symmetrische Wülste bildeten ferner die Schleimhäute des Gießkannenschnäuzchens, welche ebenso wie die Mukosa der Stimmbänder, der seitlichen Kehlkopfwände und des Kehlkopfbodens massenhaft mit dicht gesäten, flach aufsitzenden oder gestielten stecknadelkopf- bis linsengroßen halbweichen gelbrötlichen Aktinomyceskötchen bedeckt waren; die warzig-höckerigen Knötchen wurden fast durchweg von der intakten Schleimhaut überzogen, jedoch fanden sich zwischen denselben eine Anzahl seichter aktinomykotischer Erosionen, über denen die Epitheldecke entweder exulceriert und ganz abgestoßen war, oder noch inform graugelber nekrotischer Borken aufsaß.

Die nachbarlichen Schleimhäute des Pharynx bildeten längs verlaufende fingerdicke Wülste, in welchen (entsprechend dem Verlauf der Lymphgefäße) in rankenförmigen Strängen paternosterartig gelegene Aktinomyceskötchen nebeneinander bezw. übereinander parallel verliefen. Selbst die Mukosa und Submukosa des Zungengrundes boten dichtgesäte miliare Aktinomyceskötchen. Eine regionäre Lymphdrüse wies markige Schwellung auf.

Mikroskopisch enthielten die zerkleinerten, mit unverdünnter Essigsäure behandelten Knötchen zahlreich (verkalkte) Aktinomycespilze. — Diese feine noduläre Form der Kehlkopf-Pharynx-Aktinomykose unterscheidet sich deutlich von den gemeinhin auftretenden, als aktinomykotische Fibrome im Kehlkopf sitzenden Aktinomycesgeschwülsten, die infolge Kehlkopfstenose und starker Atemnot Notschlachtung bedingen. Zungen- oder Kieferaktinomykose fehlten.

IV. Kälberruhr. Im Jahre 1916 wurde die verheerende Kälberinfektion aus der Schweiz nach Einfuhr vieler Kühe in mehrere städtische Milchtierbestände eingeschleppt; ferner wurden Stallschweizer mit infizierten Kleidern und Händen der Einschleppung



des Kontagiums beschuldigt; denn die Kühe wurden in Notställe eingestellt, in denen vorher überhaupt keine Rinder standen. Hier gingen Dutzende von neugeborenen Kälbern durchweg am 2.—4. Lebenstage nach einer Krankheitsdauer von 12 Stunden überaus rasch zugrunde. Abends waren die Kälber noch munter, tranken am anderen Morgen nicht mehr, um im Laufe des Tages zu verenden; höchstens lebten sie 8 oder einmal 10 Tage. Das Mißlingen der zielbewußten Bekämpfung des Kälbersterbens beruhte hier zum Teil in dem für solche Milchbetriebe ganz ungeschulten und unerfahrenen Personal. Im übrigen war nur ein Amtsbezirk stationär verseucht, woselbst sich mehr verstreute Einzelfälle in kleinen Rinderhaltungen ereigneten. Obwohl das Kälbersterben als reine Kälberruhr (ohne septische Pleuropneumonie und sonder septische Nabelinfektion) auftrat, stieß die therapeutische und prophylaktische Tilgung der Seuche auf größte Schwierigkeiten.

Die Infektion vollzog sich durch Saugen am verunreinigten Euter, durch Belecken der Stallwand, des Bodens, der Streu, mit Kot, Harn, durch unreine Hände der Wärter, durch infizierte Milchgefäße, hauptsächlich aber durch die Blutgefäße des Nabelstumpfes, deren Blut bei der bakteriologischen Untersuchung das Kälberruhrkolibakterium am zahlreichsten enthielt, was besonders betont sei.

Die Erscheinungen der Krankheit bestanden in Versagen der Getränkaufnahme, in großer Hinfälligkeit, Mattigkeit, Schwäche, Unvermögen zu stehen, säuerlich-widerlich riechendem Durchfall, der bei stürmischem Verlauf zuweilen fehlte, in heftigen Kolikschmerzen, so daß die dem Verenden nahen Kälber laut blökten.

Als anatomische Veränderungen wurden allgemeine Abmagerung des Kadavers, Verklebung der Afterhaare mit gelben flüssigen Dejektionen, faustgroße derbe Milchklumpen im Magen, Rötung und ödematöse Schwellung der Labmagenfalten, diffuse braunrote Verfärbung und Schwellung nebst Blutungspunkten der gesamten Darmschleimhaut ermittelt, welche in anderen Fällen (bedeckt mit dickem zähem blasigem Schleim) graugelb und blaß aussah. Die Leber war durch Schwellung vergrößert, unter der Kapsel zuweilen blaurote Sugillationen, die Gallenblase prall gefüllt. Die Milz zeigte verschiedengradigen Tumor oder erschien normal. Die Nieren sahen infolge venöser Stauungshyperämie dunkelblaurot aus; ferner bestand Stauungshyperämie und Oedem der Lungen, blaurote und schaumige Beschaffenheit der Schleimhäute der Luftwege. Die Nabelgefäße waren erweitert, die Intima dunkelbraunrot, entzündet, die Wandungen der seitlich der Harnblase ver-



laufenden, auf Kleinfingerstärke verdickten Nabelarterien entzündet, blutig infiltriert; unter der Serosa der Gefäße und des Harnblasenscheitels fanden sich blaurote oder schwarzrote Hämorrhagien und Petechien als konstanter, für Kälberruhr pathognomonischer Befund. Bei einem am 10. Lebenstage notgeschlachteten Kalb enthielt die Nabelvene am Bauchring nekrotisch-eitrige Gerinnsel, in denen Kälberruhrkolibazillen ebenso massig vorhanden waren, wie im teerartigen Blut der kleinfingerdicken entzündeten, unvollständig obturierten Nabelarterien. Mikroskopisch und kulturell konnten die spezifischen Kolibakterien vorherrschend zahlreich im Blut der Nabelgefäße, ferner in Leber, Milz, Nieren und Herzblut nachgewiesen werden, was in solchen Fällen auf das Vorliegen allgemeiner Septikämie hinweist.

Zur Bekämpfung sind hygienisch-prophylaktische Maßnahmen unerläßlich: wie Desinfektion des Muttertieres vor und während der Geburt (After und Scheide), saubere Behandlung des Kalbes während und nach der Geburt, Auffangen desselben in einem sauberen Tuch, zweckdienliche antiseptische Nabelbehandlung (Eintauchen des Nabelstumpfes in ein Weinglas voll Jodtinktur, Bepinseln mit Holzteer, Anlegen der Bengenschen Nabelbinde), Anlegen eines (sterilen) Maulkorbes nach jedesmaligem Tränken, reinliche Gewinnung und Pasteurisierung der Milch, wirksame Desinfektion des Euters, der Milchgefäße, der Stallung, der Hände des Wartepersonals, Unterbringung der Neugeborenen in desinfizierten Holzkisten, Schutzimpfung alsbald nach der Geburt. Die kurative Seite wurde bisher nicht genügend gewürdigt: therapeutisch wurde gegen Kälberruhr neuerdings mit Erfolg Methylenblau medicinale Höchst 1 g : 1000 ccm Wasser gelöst und davon 50—100—200 ccm jedem Kalb täglich (mit 0,5 g Milchzucker) in der Milch verabreicht, ferner Ventrase, u. U. Tanargentan, Tannoform, Bolus alba.

V. Seuchenhafter Abortus bei Schweinen. Das Verwerfen von Mutterschweinen kam in einem Bezirk seit einigen Jahren ebenso wie bei Kühen öfters vor. Die Schweine verwarfen am häufigsten zwischen der 12. und 15., aber auch zwischen der 6. und 8. Woche der Trächtigkeit. Die Erscheinungen der erkrankten Mutterschweine bestanden zunächst in Durchfall und unterdrückter Futteraufnahme während 2—3 Tagen, dann stellte sich ähnlich wie bei normaler Geburt Euterödem ein. Die Muttertiere lagen viel, nesteten im Stroh und verwarfen nach einer Krankheitsdauer von 2—3 Tagen. Andere Mutterschweine abortierten plötzlich ohne vorausgegangene Erscheinungen. Nach dem gewöhnlich leicht überstandenen Verwerfen zeigten sich die Schweine wieder munter und erholten sich bald. Später nahmen die Schweine wieder auf



und brachten die Jungen richtig zur Welt; andere Mutterschweine jedoch wurden alle 3 Wochen brünstig und wegen Nichtconcipierens zum Schlachten verkauft.

Der anatomische Befund bei Feten bestand in serös-ödematöser Infiltration der Unterhaut um den Nabel herum, an der Unterbrust und im Kehlgang. In der Bauch- und Brusthöhle sowie im Herzbeutel fand sich eine beträchtliche Menge rötlicher getrübter Flüssigkeit. Leber durch Schwellung vergrößert, ikterisch verfärbt, Milz und Lymphdrüsen vergrößert, Blut wässerig. In der Leber der Feten konnten Abortusbazillen — kleine, aber relativ dicke (Rotlaufbazillen ähnliche) Stäbchen — ziemlich zahlreich nachgewiesen werden. Der Bangsche Abortusbazillus verursacht, wie festgestellt wurde, nicht nur bei Rindern, sondern auch bei Schweinen das seuchenhafte Verwerfen.

Als prophylaktische Maßnahmen werden mit Erfolg durchgeführt: Desinfektion der Rute und der Vorhaut der Eber nach jedesmaligem Deckakt mit $^{1}/_{2}$ %iger Lysollösung, Desinfektion der verseuchten Ställe und unschädliche Beseitigung der ausgestoßenen Feten und Eihäute, Ausspülen der abortierten Mutterschweine mit warmer, $^{1}/_{2}$ %iger Lysollösung, Ausschließen kranker oder verdächtiger Schweine vom Deckakt bis nach völliger Abheilung Therapeutisch wird gegen seuchenhaftes Verwerfen Methylenblau medicinale Höchst und als Präventivimpfung Abortusbazillenextrakt mit Erfolg angewendet.

VI. Aspergillosis (Pneumonomycosis aspergillina) bei Truthennen und Hühnern. Aus verschimmeltem Futter gelangen Schimmelpilzsporen nicht selten in die Respirationswege, wo sie auskeimen, Mycelien treiben und zu Schimmelrasen heranwachsen, wodurch von den Schleimhäuten der Trachea, Bronchien und Alveolen aus heftige Entzündungsprozesse, Nekrosen und Verkäsungen entstehen, Pilzinvasionen der Lungen werden bei Haustieren zumeist durch Aspergillus fumigatus, seltener durch A. niger, flavus und glaucus, durch Mucor racemosus, corymbifer oder rhizopodiformis verursacht. Im Jahre 1916 wurde die Schimmelpilzerkrankung in den Lungen bei 2 Truthähnen und 2 Hühnern festgestellt. Als anatomische Veränderungen zeigten die Schleimhäute der Luftröhre und Bronchien eine 3 mm dicke röhrige gelbkäsige Masse, die das Lumen mehr oder weniger stenosierte. Infolge Einwucherung der Pilzlager durch die Bronchialwände hindurch entstanden im lockeren Zellgewebe auf der Luftröhrenwurzel und den Bronchien traubig conglomerierte stecknadelkopf- bis

linsengroße hellgelbe fibrös-käsige Knötchen. Das Lungenparenchym war von vielen stecknadelkopf- bis wickenkorngroßen derben rotbehoften Knötchen durchspickt. Mit den an der Ventralfläche der Lungen vorhandenen Bronchialöffnungen stehen die großen Brust- und Bauchluftzellen in Verbindung, welche von der Schimmelpilzmykose befallen waren, insbesondere zeigten sich beiderseits oder einseitig die untere und obere hintere Brustluftzelle und die Bauchluftzellen hochgradig verändert, welche die Leibeshöhle unter Verdrängung der übrigen Eingeweide mehr oder weniger einnahmen und zu kastanien- bis hühnereigroßen blasenähnlichen Körpern aufgetrieben waren, deren Wandungen 1—2 cm dick und fibrinös-käsig degeneriert erschienen. An der Innenfläche der kapselartigen Wandungen vegetierten im Vogelleib Reinkulturen des Aspergillus fumigatus, die grünlich-grau, stellenweise auch wie weißer Flaum aussahen.

Mikroskopisch wurden in den aus verkästen Knötchen, Pfröpfen und Luftzellenbelägen gefertigten Zupfpräparaten gekörnte Mycelfäden mit Querscheidewänden und senkrecht sich erhebenden fruchttragenden Hyphen nachgewiesen, die mit halbkugeliger Kolumella (dem zierlichen Fruchtköpfchen) endigten, welchem kurze unverzweigte nach oben stehende Fortsätze (die Sterigmen) dicht und radiär gerichtet aufsaßen, auf denen die kettenartig angereihten runden glatten Sporen (Gonidien) abgeschnürt werden; alle Teile des Gonidienträgers erschienen bläulich bis graugrün. — Die Abimpfung von pilzbesetzten käsigen Herden der Lungen und Luftzellen auf Glycerinagarröhrchen, bebrütet bei 37° im Thermostat, brachte schon nach 2—3 Tagen in allen Fällen Reinkulturen des blaugrünen bis aschgrauen, niedrige Rasen mit leicht verstäubbarer Sporenschicht bildenden Aspergillus fumigatus. — Die relativ weiten geräumigen Luftwege und Luftsäcke der Vögel unterstützen die Ansiedelung und Entwicklung der Pilzvegetationen, welche daselbst die ihnen nötige Luft, Wärme und Feuchtigkeit als günstigen Nährboden zur Bildung fruktifizierender Hyphen finden, zumal in den Luftzellen Exsudate leicht stagnieren. Aspergillose wurde bei Truthühnern zuerst in der B. t. W., 1915 No. 3 beschrieben.

VII. Herpes tonsurans beim Schwein. Die Glatzflechte gelangt zwar bei allen Haustieren zur Ausbildung, wird aber nur häufiger bei Rindern, Pferden, Hunden, Katzen, Eseln, am seltensten jedoch bei Schafen und Geflügel beobachtet. Bislang wurde Trichophytie bei Ziegen nur einmal (Zeitschr. f. Tiermed. 1912, 16. Bd., S. 306) veröffentlicht und beim Schwein berichteten Siedamgrotzky, Schindelka und Schlegel (l. c.) über vereinzelte Fälle.

Die Haut des Schweines zeigte am Bug zwei gänseeigroße länglich-runde reliefartig über die Oberfläche vorspringende, mit



Borken bedeckte Entzündungsherde, auf denen die Borsten ausgefallen oder nur noch als kurze Stümpfe vorhanden waren; außerdem wiesen Haut und Subkutis an diesen Partien infolge chronischer Entzündung bedeutende Verdickung auf. Die aufgelagerten Borken waren lichtgrau, schuppig oder knötchenförmig. Die erkrankten Hautstellen hoben sich von der Umgebung deutlich ab und verliehen dem Vorderteil des Schweines eine aufgedunsene entstellende Beschaffenheit. Der schuppige Borkenbelag dehnte sich ferner noch auf die Umgebung aus.

Mikroskopisch enthielten nach Aufhellung mit unverdünnter Kalilauge die innerhalb der Erkrankungsherde festsitzenden Borsten an den Verdickungen ihrer Wurzeln ein dichtes Gewirr parallel verlaufender oder reisighaufenähnlich liegender Pilzfäden. Die feinen langen, bald gegliederten, bald ungegliederten Fäden zeigten gabelige Verzweigungen und zahlreiche kleine runde lichtbrechende, oft hintereinander liegende Sporen des Trichophyton tonsurans. Fäden und Sporen umspannen den Borstenschaft, welcher an den ausgezogenen Borsten flügelförmige Ansätze bot. Ringsum drangen die Pilzlager in die Haarscheiden der Borstenwurzeln ein und lockerten die Borsten aus den Haarfollikeln, während Borsten von entfernt liegenden Hautstellen unverändert waren.

VIII. Wichtige Funde tierischer Parasiten wurden nachstehende ermittelt.

1. Sarkosporidiose bei Ziegen. In den Muskelfasern kommt von der Ordnung Sarkosporidia nur die Gattung Sarcocystis vor, und zwar Sarcocystis Bertrami beim Pferd, S. Blanchardi beim Rind und Büffel, S. tenella beim Schaf, S. Miescheriana beim Schwein, S. Horváthi beim Huhn, endlich S. gracilis beim Reh. Nach dem Vorgang Blanchards schied man die Sarkosporidien in eine Gattung Miescheriana (innerhalb des Sarkolemmaschlauchs liegend) und Balbiania (im Muskel-Bindegewebe liegend); beide sind aber verschieden weit vorgeschrittene Entwicklungsformen der Sarkocytis, zumal die Balbianaform beim Größerwerden die umgebende Muskelfaser völlig verdrängt und nunmehr im intramuskulären Bindegewebe liegt. Die Infektion erfolgt vom Magendarm aus und durch Vermittelung des Blutstromes. Die Sarkosporidien bilden Sporoblasten, die sich durch Teilung vermehren und in denen sichelförmige Körperchen, die Sporozoiten entstehen; sie können alsdann zugrunde gehen, zerfallen und verkalken.

Bei der Ziege wurden Sarkosporidien kaum beschrieben, abgesehen von dem in der Zeitschr. f. Tiermed. 1914, Bd. 18, S. 378 veröffentlichten Fall einer massenhaften Besiedelung von Sarcocystis (Mischeriana und Balbiania) in der



gesamten Skelettmuskulatur einer Ziege, in der die Schmarotzer als stecknadelkopf- bis wickenkorn- bis bohnengroße gelbweiße längliche oder runde, strich-, streifen- und bandförmige, 0,5—5 mm dicke und 1—3 cm lange Körperchen teils frisch und grauweiß, teils getrübt und kalkig auftraten.

Sarcocystis tenella als gerstenkorn- bis haselnußgroße käsig-kalkige Knoten wurde im Schlund einer 6 jähr. Ziege einläßlich untersucht. In der Schlundwand lagen über ein Dutzend gerstenkorn- bis haselnußgroße, länglich-runde weiche Knoten, die teils nach dem Schlundlumen zu überragten, teils die äußere Schlundoberfläche bedeckten, während kleine Knötchen mitten in der Schlundmuskulatur saßen. Nach Einschneiden entleerte sich aus den Knoten ein grauweißer käsig-kalkiger mörtelähnlicher Brei. Hiernach schienen Verkalkungen von Sarcocystis tenella vorzuliegen. Während diese Knoten wie übergroße, in Verkalkung begriffene knotige Parasiten der früheren Sarcocystis gigantea aussahen, die an sich keine Besonderheit böten, wurden — angeregt durch meine frühere an mehreren Ziegen gemachte Beobachtung von auffallend großen Sarkosporidien nicht nur im Schlund, sondern in der gesamten Skelettmuskulatur — aus der ganzen Schlundwand Schnitte zur Untersuchung auf intramuskulär gelegene (Mieschersche) Schläuche gewonnen und durchgemustert. Nach Fertigen zahlreicher Schnitte durch die ganze Schlundwand fanden sich noch frisch erhaltene Parasiten mitten in den glatten Muskelfaserzügen, wobei auf Längs- und Querschnitten die langgezogenen spindelförmigen Parasiten-Schläuche zu erkennen waren, erfüllt mit den sichelförmigen Sporozoiten; verschiedene Schläuche zeigten beginnende Einlagerung staubförmiger Kalkkörnchen. Diese gleichzeitig nachgewiesenen kleinsten intracellulär (in den Muskelfibrillen) gelegenen Sarkosporidienschläuche neben den übergroßen Cysten bestätigen, daß Mieschersche Schläuche (innerhalb des Sarkolemmaschlauchs) und Balbianiden, Balbiania gigantea (im intramuskulären Bindegewebe) verschieden weit vorgeschrittene Entwicklungsstadien von Sarkocystis tenella sind, wobei die groß gewordenen Formen durch ihren Umfang die Muskelfasern verdrängen und alsdann im intra- und intermuskulären Bindegewebe liegen. Die bedeutend größeren Ausmaße dieser Sarkosporidie (als bei S. Miescheriana des Schweines), das teils intrazelluläre, teils interfibrilläre Vorkommen des Parasiten sowie die gut entwickelte Außenkapsel, welche quer zur Oberfläche gerichtete Streifung (Streifenhülle) aufwies, sprachen in diesem Fall für Sarcocystis tenella, die nach unseren schon wiederholt



gemachten Beobachtungen bei der Ziege sowohl in der Schlundwand wie in der gesamten Skelettmuskulatur als kleinste oder gerstenkorn- bis haselnußgroße breiweiche käsig-kalkige Knoten von den Kopf- bis zu den Schenkelmuskeln zahlreich vorkommen kann. Eine Haupteingangspforte bilden anscheinend die Ausführungsgänge der Tonsillen, in denen Sarkosporidienknötchen bei einer Ziege vorherrschend vorhanden waren.

2. Massenhafte Invasion des Strongylus nodularis Rud., haemorrhagisch-nekrotisierende seuchenhafte Gastritis bei Gänsen bedingend. Von einem Transport angekaufter Gänse verendete eine Anzahl kurz nacheinander; die offensichtliche Krankheit dauerte nur einige Tage bis zum letalen Ausgang, wobei die Tiere mäßig abmagerten und anämisch wurden. Bei der Sektion fand sich die Hauptveränderung im Drüsen- und Muskelmagen; letzterer zeigte am Rande und zwischen den verhornten Platten der Kutikula eine dicke schwarzbraune bis graurote bröckelig-nekrotische Zerfallmasse, in und unter der massenhaft feine grauweiße bis gelbrötliche haardünne Rundwürmer lagen, deren Schwanzende über die Oberfläche vorsprang, während das Vorderteil in der nekrotisch-käsigen Zerfallmasse stak, und die daselbst ein durchflochtenes Filzwerk bildeten. Der Inhalt des Drüsen- und Muskelmagens war mit Schleim und Blut untermischt; außerdem bestand geringgradiger Darmkatarrh. Im vorderen Dünndarmabschnitt saß außerdem Echinostomum (Distomum) echinatum Zeder.

Das Männchen des Strong. nodularis war etwa 1,5 cm, das Weibchen 2 cm lang, beide haarförmig dünn, grauweiß oder gelbrötlich, durchscheinend, der Kopf mit Papillen versehen, die Mundkapsel klein. Die männliche Bursa erschien dreilappig, groß, die Rippen fingerförmig angeordnet. Die an den Enden verdickten Spikula waren kräftig entwickelt und gespalten, in der Mitte ein accessorischer kleiner Chitinstab. Die in der Nähe des hinteren Körperendes gelegene Vulva wurde von einem Hautwulst überdeckt.

3. Strongylosis pulmonum, Lungenwurmseuche bei Rindern verursachend. Während der nassen Regenzeit des Herbstes trat die Lungenwurmkrankheit unter den Jungrindern einer Weide auf, von denen ein Rind verendete und eine Anzahl notgeschlachtet werden mußte. Die Lungen waren bedeutend vergrößert und schwerer als normal; die vorderen und mittleren Lungenlappen sowie die unteren Abschnitte der Hauptlappen zeigten beiderseits croupöse Hepatisation, sie waren braunrot pneumonisch infiltriert, derb; in den hepatisierten Lungenpartien lagen ferner zahlreiche



wickenkornkleine gelbe nekrotisch-eitrige Herdchen (croupös-eitrige Bronchopneumonie). Die übrigen Lungenabschnitte, die sich durch ihre hellrote Farbe und puffige Konsistenz deutlich abhoben, waren infolge des dauernden starken Hustens durch interstitielles Emphysem gebläht und aufgedunsen. In den Bronchien aller Lungenlappen, hauptsächlich in den beiden Hauptbronchien und der Trachea, deren Schleimhäute intensiv braunrot entzündet erschienen, lagen in blutig-eitrigen Schleimklumpen zahlreiche, oft zu fingerdicken Knäueln zusammengeballte Lungenwürmer, Strongylus micrurus, so daß sich die hochgradig krankmachende Wirkung derselben erklären ließ.

Die Wurmbrut wurde von den Weiderindern mit Grünfutter oder Wasser aufgenommen, da die Weide mit dem die Embryonen und Eier enthaltenden Kot kranker Rinder verseucht wird. Zumeist bricht die Krankheit im Herbst aus und erreicht im nassen Jahr die größte Verbreitung, während sie in trockenen aussetzt oder ganz verschwindet. Nässe und Erkältungen begünstigen ihre Entstehung.

Schon in früheren Jahren trat unter 61 Weiderindern einer eingefriedigten, teilweise sumpfigen Weide, auf der die Tiere ohne Schutzhütte Tag und Nacht im Freien verblieben, heftiger Husten unter der ganzen Herde, Verenden einiger Tiere und tödliche Erkrankung von vier Rindern auf. Die Erscheinungen der schweren Lungenerkrankung zeigten sich hauptsächlich beim Springen der Tiere, die zum Teil bis zum Skelett abmagerten, in Tiefliegen der Augen, in Nasenausfluß, in beschleunigter und erschwerter Atmung (30—60 Atemzügen und darüber), in Aufsperren des Maules und Heraushängen der Zunge um Luft zu schöpfen, in Schleimrasseln und Bronchialatmen auf beiden Brustseiten, in 130 Pulsen i. d. Min., in 39° C (und mehr) Temperatur.

Prophylaktisch wie therapeutisch bieten sich bedeutende Schwierigkeiten. Die Vorbeuge fordert beim Ausbruch der Krankheit Einstellen des Weidebetriebs, Aufstallung der Rinder in gut gelüfteten Ställen, Trockenfütterung, womöglich unter Beigabe von Kraftfuttermitteln, Bittermitteln und Eisenpräparaten; ferner unschädliche Beseitigung der Lungen und des Magendarmes schwer kranker geschlachteter oder verendeter Rinder, Reinigung bezw. Desinfektion der Krippen und Standplätze der kranken Tiere, womöglich auch der verseuchten Weide, Desinfektion des Dunges und Nichtverbringen desselben auf die Weide, Melioration des verseuchten Weidegeländes durch Anlegen von Abzugsgräben, Austrocknen von Wasserlachen und Teichen, Beseitigung der die Feuchtigkeit zurückhaltenden Gebüsche und Hecken, Umpflügen oder Einfriedigen oder Desinfektion der verdächtigen Weideplätze. Bei Unmöglichkeit



der Durchführung dieser Maßnahmen empfiehlt sich nach tunlichster Trockenlegung der sumpfigen Plätze und nach Ablassen der Wasserlachen die reichliche Bestreuung der verdächtigen Stellen mit gepulvertem frisch gelöschtem Kalk zwecks Abtötung der Wurmbrut.

Beim Auftreten der Krankheit ist nötig: Separation der Kranken, gegebenenfalls frühzeitige Schlachtung und Verwertung der schwer kranken Rinder; im übrigen wurden intratracheale Injektionen mit 1%iger Karbollösung (etwa 20 ccm und darüber auf einmal, mehrere Tage nacheinander), außerdem innerliche Verabreichung von Kalium pikronitricum in 0,2%iger Lösung (40—50 ccm und darüber für jedes Tier) mit gutem Erfolg angewendet.

4. Trichosoma tenuissimum Dies., Taubensterben veranlassend. Bei wertvollen Brieftauben brach zuerst unter allen Jungen, dann auch unter den älteren Tauben ein seuchenhaftes Verenden aus, dessen Haupterscheinungen in Verweigerung der Futteraufnahme, Mattigkeit, profusem Durchfall und Abmagerung bestanden. Bei der Sektion der anämischen Kadaver waren die Federn um die Kloake herum mit flüssigem Kot stark beschmutzt. Während die Schleimhäute der Vormägen und des Muskelmagens intakt erschienen, bot besonders der vordere Dünndarmabschnitt intensive katarrhalisch-hämorrhagische Enteritis, die nach hinten zu abnahm. Im gelbrötlichen Darmschleim wurden mikroskopisch nach Präparation des Darmabstriches unter Zusatz von Kochsalzlösung Exemplare des blutsaugenden Tr. columbae zahlreich sichtbar.

Im Laufe der Jahre wurde Taubensterben infolge Tr. tenuissimum Dies. wiederholt (Zeitschr. f. Tiermed. 1914, 18. Bd. S. 382) beobachtet, während Trichosoma retusum Raill. selbst bei erwachsenen Hühnern seuchenhafte akute katarrhalische Darmentzündung mit zahlreichen grauweiß-durchscheinenden schwer erkennbaren haardünnen Nematoden im Darmschleim bedingte (Zeitschr. f. Tiermed. 1911, 15. Bd., S. 242).

5. Hypoderma bovis, Ösophagitis phlegmonosa bei Weiderindern verursachend. Vom Januar bis Mitte März 1916 wurden die Schlünde von 19 zweijährigen Weiderindern untersucht, die im Sommer vorher auf Bergweiden im Schwarzwald liefen und anfangs 1916 geschlachtet wurden; auch ältere Weidekühe fanden sich darunter, die gleicherweise zahlreiche frische Larvenstadien in der Submukosa des Schlundes beherbergten, sodaß bei jungen und alten Tieren die Invasion der kleinen wandernden Hypodermalarven gleicherart auftrat.

Der anatomische Befund der Schlünde war bei allen Tieren ein übereinstimmender, so zwar, daß die Abweichungen in der



oralen Hälfte am hochgradigsten ausgeprägt waren, während sie nach hinten zu bis zur Einpflanzung in den Magen allmählich abnahmen. Die Veränderungen bestanden in außerordentlicher Vergrößerung und Verdickung der Schlünde, welche die Stärke eines Heutaues, selbst eines Armes erreichten, im aufgeschnittenen und breitgelegten Zustand 50 cm lang, 9 cm breit und 2—3 cm dick erschienen. Die beträchtliche Vergrößerung erstreckte sich hauptsächlich auf die Submukosa, welche allein 1—2 cm dick, durch serös-ödematöse Infiltration polsterartig aufgequollen, grauweiß und glasig durchscheinend oder schmutzig-graugelb bis graurötlich getrübt war und zahlreiche (über 1 Dutzend) 1,2 cm lange und 1,5 mm dicke glasig-transparente, walzen- oder haferkornförmige junge Larvenstadien der Hypoderma bovis enthielt. Das mit Blutpunkten und Blutstreifen untermischte Ödempolster wies ferner bei mehreren hochgradig veränderten Schlünden in der Nähe der Larven nekrotisch-eitrige Herdchen auf, in denen, eingeschleppt durch die wandernden Larvenstadien, mikroskopisch Bac. pyogenes zahlreich nachgewiesen wurde (Ösophagitis suppurativa s. phlegmonosa). Aber auch in der Schlundmuskulatur und besonders noch im perioesophagealen Zellgewebe, das gleicherweise $^1/_2$—1 cm dicke serös-sulzige grauweiße durchscheinende Ödeme bot, fanden sich die kleinsten Hypodermalarven zahlreich (20—50 gezählte Parasiten und darüber).

Die Lymphgefäße und die im lockeren Zellgewebe auf dem Schlund liegenden Lymphknoten waren infolge der zahlreichen Parasiteninvasion stark verdickt, letztere bohnen- bis daumengliedgroß, serös-blutig infiltriert und markig geschwellt. Die Larven waren wasserklar, farblos-durchsichtig oder doch gelblich bis hellgrünlich durchscheinend und wölbten die Schlundschleimhaut jeweils ein wenig vor, woran ihr Vorhandensein unschwer erkennbar war; die Larven, deren Größe ein wenig differierte, lagen oft nach allen Richtungen wie hingestreute Körner. Die zahlreichen punkt- und streifenförmigen Blutungen im submukösen, perioesophagealen Oedem und mitten in der Muskulatur stellen je einen Bohrgang der an einem Ende liegenden wandernden Larve vor. Auch im lockeren Zell- und Fettgewebe, das sich zwischen beiden Serosenblättern des Mediastinums in die Höhe zieht, saßen Larven.

Gleichzeitig wurden bei ein- und demselben Rind ziemlich zahlreich und in derselben Größe und Entwicklung befindliche



Larvenstadien im Epiduralraum des Rücken- und Lendenwirbelkanals ermittelt: überall waren die Larven frisch, glasig-durchscheinend, lebendig, während verkäste Parasiten fehlten. Desgleichen enthielt ein und dasselbe Rind nicht nur Larven von gleicher Größe im Schlundödem und Wirbelkanal, sondern auch in der Subkutis des Rückens oder der Lende, welche bis handtellergroße, 1—2 cm dicke serös-ödematöse Verquellungen aufwies. Die beschriebenen sulzigen Oedeme des Schlundes und der Unterhaut des Rückens sind für das Vorliegen wandernder Hypodermalarven pathognomonisch.

Die heftige Schlundentzündung bedingte bei den befallenen Rindern nicht nur erschwerte Futteraufnahme und Wiederkauen, sondern auch reduzierten Ernährungszustand, selbst Abmagerung. Die Hypodermalarven wandern nicht, wie oft zu schematisch hingestellt wird, quartalsweise, sondern ihre Invasion und Entwicklung, die mit längeren Ruhepausen verbunden ist und nahezu ein Jahr dauert, richtet sich nach dem früheren oder späteren Schwärmen und nach der Eiablage der Hypodermafliege, die je nach der Wärme der Sommerszeit früher oder später vom Juni bis September stattfindet.

Über die Einwanderung der Dassellarven in den Rinderkörper bestehen zweierlei Meinungen, nämlich zumeist die Annahme, daß die haarfein sich streckenden Lärvchen sich direkt in die Haut einbohren und sich in der Unterhaut entwickeln. Nach den interessanten Feststellungen von Hinrichsen, Ruser, Jost, Koorevaar u. a. dringt nach Abschlucken der Eier oder Larven die Dasselbrut vom Verdauungskanal aus durch aktive Wanderung auf dem Wege über den Schlund, dann weiter entlang des Mediastinums, der Gefäße, Nerven, Fascien und Muskulatur, mit oder ohne Einkehr im Rückgratskanal, endlich in die Unterhaut des Rückens ein. Daß die Larven der Dasselfliegen auf dem Wege über den Schlund und entlang des mediastinalen Fettgewebes einwandern, konnte auch für Hypoderma diana gelegentlich der anfangs Mai ausgeführten Sektion an einem Reh bewiesen werden, bei dem im lockeren Fettgewebe der Bifurkationsstelle eine emporsteigende lebendige 1,7 cm lange und 6 mm dicke hellgelbe Larve von Hypoderma diana ermittelt wurde. Im übrigen sind im Sommer viel häufiger als Oestriden hierzulande die Tabaniden (Tabanus bovis, Haematopota pluvialis) zu sehen, welche durch ihr attakierendes blutdürstiges Summen das wilde Durchgehen der Rinder (Biesen) gewöhnlich veranlassen.

IX. Bemerkenswerte Mifsbildungen wurden nachstehende aufgezeichnet:

1. Monocranus bimaxillaris beim Kalb. Das 4 Wochen alte Kalb wurde, weil es am Euter der Mutter nicht saugen konnte,



mittels Flasche und Gummischlauch aufgezogen. — Der im übrigen äußerlich normal gestaltete Kalbskopf zeigte zunächst die Verlagerung der Zungenspitze in die rechte Maulspalte und weites Offenstehen des Maules, während aus dem linken Maulwinkel ein überzähliger Kiefer, nämlich ein überzähliger linker Oberkiefer hervorragte, und zwar beschränkte sich die Verdoppelung des linken Oberkiefers lediglich auf den Zwischenkiefer. Dieser zweite linke Zwischenkiefer lag

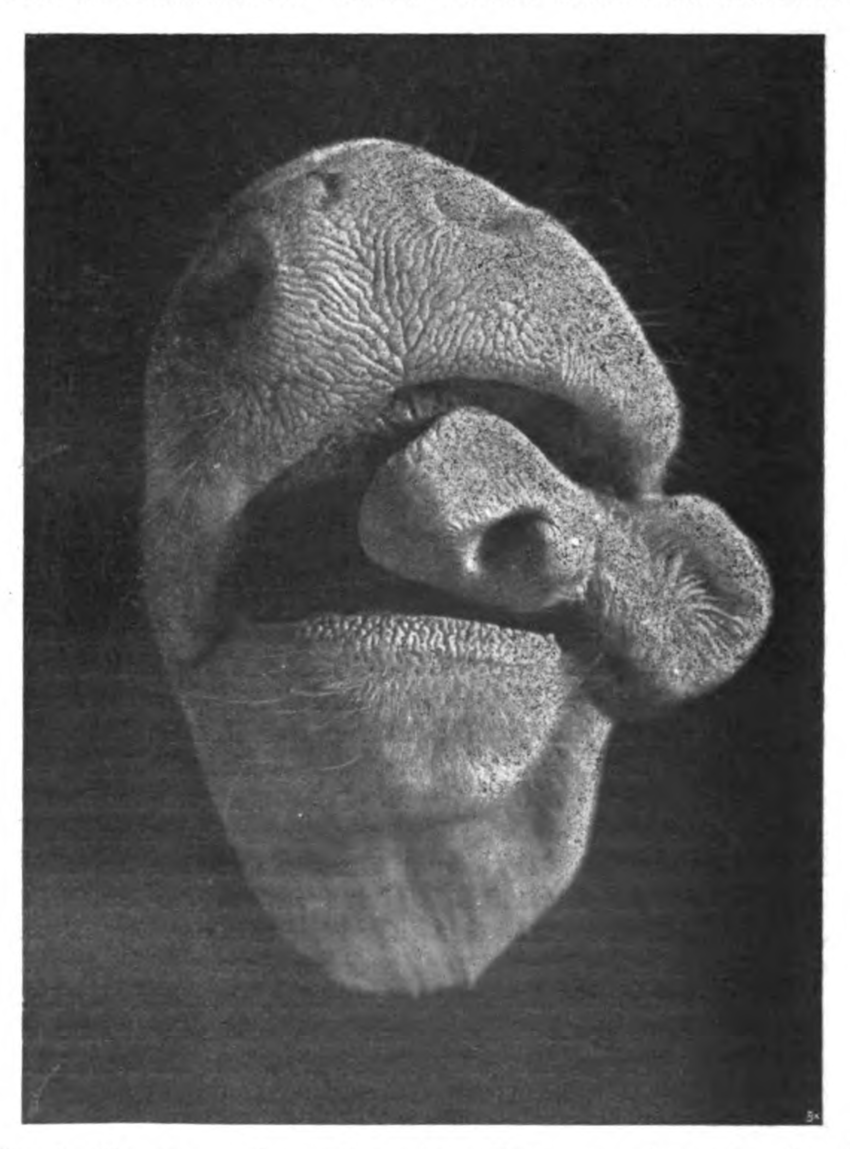


Fig. 2. Monocranus bimaxillaris beim Kalb: Aus der linken Mundspalte ragt (oral mit kleinem Nasenspiegel nebst blindendigendem Nasenloch) ein überzähliger linker Zwischenkiefer, dessen Ventralfläche derjenigen des Oberkiefers zugekehrt ist.

genau ventral und parallel zu dem sonst normal ausgebildeten linken Zwischenkieferbein und bestand aus einem 8 cm langen, 5 cm breiten und 3 1/2 cm dicken, etwa zweimannsfingergroßen Knochen, der leistenförmig mit dem normalen linken Zwischenkieferbein fest und unbeweglich verwachsen war. Der zweimannsfingergroße kompakte knorrige Knochen war an der Außenfläche von behaarter Haut überzogen, die im linken Maulwinkel eine ballonförmige gänseeigroße Vorwölbung aufwies. Die vordere und innere Fläche des überzähligen Zwischenkiefers dagegen wurde von glatter Schleimhaut überkleidet. Der überzählige Zwischenkiefer bot am oralen Ende einen kleinen Nasenspiegel nebst einem 3 1/2 cm tiefen, blind endigenden und bleistiftstarken Nasenloch. Der überzählige linke Zwischenkiefer saß wie ein Keil zwischen Unter- und Oberkiefer und verhinderte dauernd das Schließen der Maulhöhle.

Ähnliche Mißbildungen hat Gurlt (Tierische Mißbildungen, S. 39) als Monocranus bimandibularis bei zwei Kälbern und einem Lamm beobachtet. — Die Spaltungsmißbildung des Zwischenkiefers kann in äußeren mechanischen Einwirkungen wie in Umschnürung von Kieferteilen durch amniotische Fäden beruhen oder auf fetale Knochenerkrankung zurückzuführen sein. In je früherer Periode des Embryonallebens die Abschnürung erfolgte, umso größer fällt der Defekt aus.

2. Uterusmifsbildungen. Abnorme Bildungen der Gebärmutter von der nachstehenden Art sind bei Haustieren bislang wenig beschrieben. Verschmelzen beispielsweise aus irgend welchen Gründen die innerhalb des Genitalstranges liegenden Müllerschen Gänge in der Zeit der Embryonalentwicklung zu einem einfachen Kanal, dessen vorderes Stück zum Uterus, dessen hinteres sich zur Scheide umgestaltet, und unterbleibt die Differenzierung des Genitalkanals bezw. Uteruskörpers in zwei Abschnitte, welche Hörner genannt werden, so bildet sich der Uterus simplex. Durch Verkümmerung von Teilen der Müllerschen Gänge entstehen ferner rudimentäre Bildungen, welche die ganzen Geschlechtsteile oder nur Abschnitte derselben betreffen können.

a) Uterus simplex nebst Hypoplasia s. Aplasia ovarii et tubae beim Schwein. Der Uterus des 3/4 Jahr alten Schweines stellte mit Scheide ein einziges Genitalrohr vor nach Art des Uterus simplex des Menschen und Affen. Uterus und Scheide waren im ganzen 26 1/2 cm lang; aufgeschnitten und breitgelegt erschien die Scheide 4 1/2 cm, der Uterus 7 cm breit. Die mit normaler Vulva endigende Scheide wies beträchtliche Verkürzung



(nur 7 cm lang) auf; die Cervix bildete bloß eine für einen kleinen Finger passierbare Verengerung des Lumens, um undeutlich in den 19 1/2 cm langen Uterus überzugehen, der in den vorderen zwei Dritteln eine größere Anzahl (etwa 22) vorspringende, den Karunkeln ähnliche Zäpfchen enthielt; die Dicke der Uteruswand betrug 1 cm.

Von den übrigen Geschlechtsorganen war nur ein rechtsseitiges gut ausgebildetes Ovar in der Größe einer Kastanie und ein strohhalmdicker geschlängelt verlaufender Eileiter vorhanden, welcher spannenlang im Ligamentum latum verlief, in der vorderen Hälfte aber dünn kompakt, ohne Lumen war, während der hintere Teil sich im Uterus inserierte. Der linke Eierstock nebst Eileiter fehlten ganz. Mithin war der rechte Eierstock normal, der rechte Eileiter aber hypoplastisch, während die Bildung des linken Ovars nebst Tube völlig unterblieb.

b) Uterus bicornis semiduplex bei einer nymphomanischen Stute. Die Scheide war 22 cm lang, dreimannsfingerdick, der Muttermund 6 cm lang, viermannsfingerdick. Der Uteruskörper maß vom inneren Muttermund bis zum Scheitel 20 cm Länge, vor dem inneren Muttermund nur 7 cm, in der Mitte schon 10 cm und am (oralen) Scheitel gar 15 cm Breite, wies somit dreieckige Form auf. In die rechte bezw. linke vordere Ecke dieses dreieckig gestalteten Uteruskörpers mündeten die beiden nur 15 cm langen und 2 1/2 cm dicken Hörner ein, die in etwa 5 cm lange Eileiter (letztere in die Eierstockstaschen) übergingen. Die Schleimhaut des Uterus, der nur eine mannsfaustgroße Höhle (ohne Scheidewand) bildete, war von grauweißem Schleim bedeckt, gerötet, kapillär injiciert (Fluor albus). Die Mißbildung kam durch teilweise Verschmelzung der innerhalb des Genitalstranges gelegenen beiden Müllerschen Gänge zustande.

Als Nebenbefund wurden 6 1/2 cm dicke Kystadenome beider Ovarien ermittelt: die Eierstöcke stellten apfelgroße kugelige höckerige und blasige, von glatter Serosa überzogene Körper vor, die stellenweise stark fluktuierten stellenweise aber derb waren. Beim Halbieren entleerte sich eine beträchtliche harnähnliche gelbe Flüssigkeit aus 5—6 taubeneigroßen fächerigen Cysten, zwischen welchen graurote bis fleischrote haselnußgroße festweiche Adenomknoten lagen.

Die 8 Jahre alte mittelschwere Stute zeigte seit 3 Wochen Erscheinungen der Aufregung, Beißsucht, des Schlagens derart hochgradig, daß eine Annäherung äußerst gefährlich wurde, indem das Pferd auf den Mann losging; oft stellte sich ferner Blitzen mit der Klitoris und Auspressen von Harnmengen ein, sodaß Schlachtung der wertlos gewordenen Stute nötig fiel.

———



(Aus dem Bakteriologischen Institute der königl. ungarischen Tierärztlichen Hochschule in Budapest.
Vorstand: Prof. Dr. Aladàr Aujeszky.)

Zur Ätiologie der Schweinediphtherie.

Von
Dr. **Julius Schmiedhoffer,**
königl. Bakteriolog.

(Eingegangen am 22. Juni 1917.)

Es ist bekannt, daß bei den pestartigen Erkrankungen der Schweine auf der Rachenwand, besonders auf den Tonsillen, ferner auf dem Kehldeckel oft mit schmutzig gelben Auflagerungen bedeckte Geschwüre erscheinen. Die Entstehung dieser Veränderungen wird derzeit als ein sekundär-pathologischer Prozeß betrachtet, indem das filtrierbare Pestvirus die natürlichen Schutzvorrichtungen des Organismus, in erster Linie die Schleimhäute angreift, wodurch diese, die im Körper vorhandenen pathogenen Mikroorganismen nicht mehr vor der Invasion zurückhalten. Höchstwahrscheinlich bilden die so entstandenen Kontinuitätsstörungen der Rachenschleimhaut das Tor jener pathogener Keime wechselnder Art, die im Rachen die Pseudomenbranen bilden.

Die primäre Rachendiphtherie der Schweine mit selbstständigem Charakter, ist daher eine seltener vorkommende Erkrankung, welche in der Literatur wenig Beiträge besitzt.

Johne und Kitt behaupten die Existenz dieser Krankheit, in deren Verlauf die Follikel der stark geschwollenen Tonsillen mit einer gelblich-mörtelartigen Masse ausgefüllt waren; ringsum war die Rachenschleimhaut stark gerötet, geschwollen, und es zeigten sich auch mit gelben Auflagerungen bedeckte Geschwüre. Dieselben Auflagerungen haben diese Autoren auch auf der Maulschleimhaut beobachtet. Schade, daß vorgenannte Forscher über die Ätiologie keine bakteriologische Untersuchungen mitteilen. Es kann somit der selbständige Charakter der Krankheit nicht nachgewiesen werden.

Wyssmann beobachtete in der Schweiz eine Ferkelseuche mit erschwertem Atmen, schleimigem Nasenausfluß und geschwollener Kehlkopfgegend. Die

Sektion ergab Oedem des subkutanen Bindegewebes der Rachengegend, manchmal Geschwüre mit gelblichen Auflagerungen auf der oberen Rachenwand und am Zahnfleisch. Außerdem fand er oft katarrhalische Pneumonie und serös-fibrinöse Pleuritis. Es ist daher wahrscheinlich, daß die diphtherische Rachen- und Maulentzündung auch in diesem Falle ein sekundär-pathologischer Prozeß war.

In Ungarn wurde die primäre Rachendiphtherie der Schweine zuerst von Sulyok in einem Györer Schweinebestande diagnostisiert (1910). Laut Mitteilung waren die Schweine pro Paar 270—280 kg schwer. Die äußerst schwere Atemnot veranlaßte, daß ein Teil der Kranken notgeschlachtet wurde. Bei der ersten Sektion fand Sulyok erbsen- bis hellergroße, mit Pseudomembranen bedeckte Geschwüre auf der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut, ferner im mittleren Drittel der linken Lunge einen nußgroßen, entzündlichen hepatisierten Knoten. Zuerst betrachtete er die Krankheit als Pest: nach 40—50 Notschlachtungen aber infolge Fehlens der pathologischen Veränderungen erkannte er diese als eine selbständige Diphtherie und impfte die noch lebenden Schweine mit Diphtherie-Heilserum. Der Erfolg war verblüffend. Die Schwerkranken zeigten schon am anderen Tage wesentliche Besserung, so daß die Zahl der Notschlachtung vor der Serumimpfung 91 war, hingegen nach der Impfung nur 2, die übrigen genasen. Auf Grund dessen betrachtete Sulyok die Seuche als eine selbständige Erkrankung der Schweine, gegen welche das humane Diphtherieheilserum vorzüglich wirkt.

Heim stellte solch eine Seuche in Mezöhegyes fest. Unter 1302 Saugferkeln erkrankten 480, umgestanden sind 278. Nach Auftreten der ersten Symptome standen die Ferkel schon nach 1—2 Tagen um. Symptome, resp. anatomische Veränderungen waren folgende:

Die appetitlosen und ermatteten Tiere streckten ihren Hals steif vor, die Atmung ist tief abdominal, meistens röchelnd. Im Schlund, Rachen und am Kehlkopf sind gelblich-graue membranartige Auflagerungen sichtbar, welche stufenweise in der Luftröhre verschwindend, überall schwer abzukratzen sind. Die Lunge zeigt eine katarrhalische Pneumonie mit nekrotisierenden Knoten. Das Pathologisch-anatomische Institut der königl. ung. Tierärztlichen Hochschule stellte eine, durch den Bac. necrophorus verursachte selbständige Seuche fest.

Auch Heim experimentierte mit humanem Diphtherie-Heilserum. Von 1024 noch lebend gebliebenen Ferkeln impfte er 682 gesunde, jedoch ansteckungsverdächtige und 189 kranke, als Kontrolle ließ er 140 gesunde und 13 kranke Ferkel ungeimpft. Auch diesmal war die Besserung schon am anderen Tage auffallend, und vier Tage hindurch war unter den Geimpften kein neuer Krankheitsfall vorgekommen und auch späterhin nur vereinzelt, während die Kontrolltiere hintereinander umstanden. Die Seuche wurde erst zum Stillstand gebracht, als auch die Kontrolltiere mit Serum behandelt wurden. Die wiederholte Serumbehandlung war nur in 1—2 sehr schweren Fällen notwendig.

Außer diesen zwei beschriebenen Seuchen sind in Ungarn von Jahr zu Jahr Erkrankungen aufgetreten, teilweise sporadisch, teil-



weise in kleineren oder größeren Seuchen, welche die beobachtenden Kollegen ebenfalls als Schweinediphtherie betrachteten und Diphtherieantitoxin dagegen anwandten. So hat die königl. ung. staatliche Impfstoffgewinnungsanstalt im Jahre 1912 1790 Dosen humanes Diphterie-Heilserum für Schweine ausgefolgt; in 1913: 784 Dosen, in 1914: 135 Dosen und in 1916: 756 Dosen.

Die Ätiologie der Krankheit war bisher nicht geklärt. Im Jahre 1913 hatte ich Gelegenheit, diesbezüglich ausführliche bakteriologische Untersuchungen anzustellen, auf Grund deren ich die Ätiologie der Schweinediphtherie endgültig geklärt glaube.

Eigene Untersuchungen.

Im Dezember 1913 beobachtete Szüts Schweinediphtherie in einem Bestande von 250 Schweinen des H.-schen Schweinemaststalles in Györ. Ich hatte diese Seuche sofort zu meinen Studienzwecken benützt, und als ich hinkam, waren schon 150 Stück sehr schwer erkrankt. Nach Szüts begannen die Symptome mit Mattigkeit, gänzlicher Appetitlosigkeit, die Temperatur schwankte zwischen 40—40,7°. Die Kranken saßen größtenteils hundeartig, die Vorderfüße stark auseinander gespreizt, den Hals steif hervorgestreckt, wobei schon bei 10—15 Schritten Entfernung das charakteristische Symptom der Krankheit, die eigentümlich schnurrende, röchelnde Atmung hörbar war, welche bei gezwungener Bewegung schon nach 1—2 Schritten bis zu einem Erstickungsanfalle gesteigert wurde, wobei die Tiere zusammenbrachen. Charakteristisch war noch das öftere Erbrechen, wobei kaum Speisereste, vielmehr grünlich-gelber, widerlich riechender Speichel zum Vorschein kam. Durchfall war während der Krankheit nicht aufgetreten. Bei einem notgeschlachteten Schweine war folgender Sektionsbefund: In der Rachengegend zeigte die Haut viel stecknadel- bis erbsengroße, scharf umschriebene schwarzrote Flecke. Die Maulhöhle ist widerlich riechend, die Zunge stark belegt. Die Rachenschleimhaut gerötet, stark injiziert. Auf der Zungenwurzel, auf dem Schlunde beiderseits, auf den Tonsillen, sowie Kehldeckel sind schwer abtrennbare, stecknadelkopf- bis bohnengroße, zitronengelbe Auflagerungen, deren Grund blutend ist. Dieselben Veränderungen zeigt der ganze Kehlkopf mit den Stimmbändern. Das subseröse Bindegewebe des Rachens ist saftig mit nadelstichgroßen, roten Flecken. Die submaxillaren Drüsen sind geschwollen, darin 2—3



korngroße und größere gelbfarbige, harte Knoten. Mageninhalt wenig grünlich-gelber Schleim, Magenschleimhaut ist glanzlos, bläulich-weiß. Darm und Gekrösedrüsen zeigen keine Veränderung. Schleimhaut der Luftröhre ist blaßrot, hie und da mit lebhaft roten Schaumklumpen bedeckt. Lunge elastisch, Schnittfläche enthält kleine Luftbläschen. In den Bronchialdrüsen sind einige erbsengroße, knirschende Knoten.

Die Diagnose war nicht allzu leicht. Die schwere Dyspnoe in Betracht nehmend, mußte ich die Krankheit in erster Linie als pektorale Form der Schweinepest annehmen; eigentümlich war nur, daß die auffallend schwere Atmung das erste Symptom war, im Gegenteil zur Pneumonie der Schweinepest, wo diese nur langsam bemerkbar wird. Auch ergab die Sektion weiterhin, daß die Pneumonie fehlte. Gegen Schweinepest sprach noch die Erklärung Szüts', daß die Schweine unter seiner Aufsicht ebendort durchgeseucht haben, ferner, daß die unter seiner Aufsicht notgeschlachteten und sezierten Tiere ebenfalls keine Veränderungen der Schweinepest zeigten.

Es blieb daher nichts anderes übrig, als die schweren Symptome nur mit den Veränderungen des Rachens und Kehlkopfes in Zusammenhang zu bringen, welche offenbar ein diese akute Infektionskrankheit erregender, unbekannter Mikroorganismus verursachte. Nachdem Szüts in den Mastställen daselbst schon öfters eine ähnliche Seuche beobachtete und dabei das humane Diphtherie-Heilserum mit gutem Erfolge anwendete, haben wir auch diesmal den ganzen Bestand mit je 20 ccm 1000 I.-E. enthaltendem Serum geimpft, und dies mit bestem Erfolge, so daß die Besserung schon am anderen Tage augenscheinlich war, und daß auch weiters nur mehr 1—2 Tiere zur Notschlachtung gelangten.

Im Hinblick auf die Symptome, den Sektionsbefund, sowie die günstigen Erfolge der Serumbehandlung, lag der Verdacht sehr nahe, daß die Krankheit durch den Löfflerschen Diphtheriebazillus verursacht wurde. Dieser Verdacht wurde noch dadurch verstärkt, daß dortselbst einige der Leute, die das Futter verabreichten und deren Kinder an Diphtherie erkrankten. Nachdem aber die Auflagerungen im Rachen der Schweine lebhaft gelb waren, im Gegensatze zu den Auflagerungen der Bräune, die ausgesprochen schmutzig-graue Pseudomembranen bilden, konnte eine andere akute Infektionskrankheit auch nicht ausgeschlossen werden;



die Diagnose mußte daher vom Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung abhängig gemacht werden.

Zu diesem Zwecke habe ich schon an Ort und Stelle einige Agarröhrchen beimpft, einige Organe mitgebracht und solche auch noch später von den einigen notgeschlachteten Tieren bekommen. Die mikroskopische Untersuchung ergab nicht viel. Die aus den Geschwüren verfertigten Präparate zeigten sehr viel Koli-, pyogene und Koryne-Bakterien, zwischen den letzteren auch solche, die dem Löffler'schen Diphtheriebazillus entsprachen. Außer diesem waren noch in großer Zahl Nekrosekeime vorhanden.

Die mit Blut der notgeschlachteten Tiere beimpften Agarröhrchen blieben steril, ebenso die aus der Leber verfertigten: die aus der Milz und den submaxillaren Lymphdrüsen verfertigten zeigten aber nach 24 Stunden 4—5 Kolikolonien. Aus den mitgenommenen Rachen und Kehlkopfgeschwüren habe ich Agar- und Serumagarplatten beimpft und endlich, auch die Nekrosekeime in Betracht nehmend, einige anaërobe Serumagarplatten. Die anaëroben Platten zeigten schon nach 24 Stunden starkes Wachstum. Hauptsächlich entwickelten sich Koli- und Eiterung verursachende Bakterien, darunter der Bac. pyocyaneus; es zeigten sich aber auch diphtherieartige Kolonien. Im Hinblick auf den Diphtherieverdacht bestrebte ich mich, hauptsächlich letztere zu isolieren. Bald stellte sich aber heraus, daß die Keime zwar mit dem Löfflerschen Bazillus, was Form und Färbung anbelangt, übereinstimmen, jedoch läßt die gelbe Farbe der Kulturen diese von den Diphtheriekulturen scharf unterscheiden. Ebenso negativ waren die späteren Versuche, den humanen Diphtheriebazillus aus den später eingesandten Organen herauszuzüchten. Auf anaërobem Serumagar bekam ich hauptsächlich nur Kolikolonien; nach 4—5 Tagen aber konnte ich in dem Kondenzwasser die charakteristische pflaumenartige Entwickelung der Nekrosebazillen beobachten. Die Isolierung letzterer gelang mir aber trotz aller Anstrengung nicht. Es blieb nun noch die Identifizierung der Koliarten übrig, dies verschob ich aber, da das Tierexperiment die immer vorhandenen Saprophyten von den pathogenen Mikroorganismen mit Leichtigkeit absondert.

Das geschilderte Verfahren führte daher zu keinem Resultate. Das Tierexperiment führte mich aber bald zur Klärung des Wesens der Krankheit. Mit den Rachenpseudomembranen der notgeschlachteten Tiere gelang es mir, nach Skarifizierung bei Tauben



und im Maul und Rachen von Meerschweinchen das charakteristische Bild der Schweinediphtherie hervorzurufen. Diese meine Versuche waren folgende:

Am 14. Dezember 1913 habe ich mit dem Rachenpseudomembranteile des von mir sezierten Schweines den Gaumen zweier Tauben (No. 1 u. 2) nach Skarifizierung eingerieben. Die Tiere zeigten 7—8 Tage hindurch, außer Appetitlosigkeit, keine pathologischen Erscheinungen. Nach 10 Tagen trat profuser Durchfall auf. Der Kot war dünnflüssig, gelblich-grün. Von dieser Zeit an fraßen die Tauben kaum mehr einige Körner Mais. Am 11. Tage bildeten sich bei beiden Tauben an den Stellen der Skarifizierung mohn- bis hirsekorngroße, gelbe, stark anhaftende Knötchen. Infolge Appetitlosigkeit kauerten die abgeschwächten Tiere mit struppigen Federn bewegungslos im Winkel. No. 1 verendete am 31. Dez. Der Sektionsbefund war folgender:

Die bis zur Hälfte abgemagerte Taube hat kaum mehr etwas Fleisch am Brustbein. Die Gegend der Kloake ist durch Blutungen gefleckt. Die Maulhöhle ist widerlich sauer riechend. An Stelle der Skarifizierung finden sich drei kümmelförmige und große, zitronengelbe Auflagerungen. Auf der oberen Rachenwand sind noch 4 ähnliche Knötchen, darunter ein erbsengroßes. Diese Auflagerungen sind stark anhaftend und können nur mit der Schleimhaut zusammen abgerissen werden. Luftröhre und Lungen zeigen keine Veränderungen. Darmserosa lebhaft rot, teilweise durch schwarz-rote Blutungen gefleckt. Am Mastdarm nadelstichgroße, scharf umrandete, rote Punkte. Darminhalt grünlich-gelb, dünnflüssig; Darmschleimhaut lebhaft rot, geschwollen, mit viel nadelstichgroßen lebhaft roten Pünktchen. Der mikroskopische Befund der Auflagerungen war, abgesehen vom Bac. necrosis, derselbe, wie bei den Schweinen. Auf dem mit Blut beimpften Agar wuchsen 2—4 Kolikolonien. Aus der Leber und dem katarrhalischen Dünndarme bekam ich denselben Kolibazillus in reiner und reichlicher Kultur. Den humanen Diphtheriebazillus suchte ich aber wieder vergebens.

Taube No. 2 verendete am 4. Jänner. Im Rachen waren ebenfalls kleinere oder größere Knötchen, die Veränderungen waren aber nicht so ausgesprochen, wie bei No. 1; hingegen waren die Abmagerung und die blutige Darmentzündung viel auffallender. Blut, Leber, Milz ergaben auf Agar auch hier reine koliartige Kolonien.



Nun war es nicht mehr schwer, festzustellen, daß die aus obigen Tauben gezüchteten, bläulich durchscheinende Kolonien bildenden Bazillen identisch sind mit jenem Bakterium, welches ich auf Agarnährböden aus der Milz und submaxillaren Lymphdrüsen des von mir sezierten Schweines schon am anderen Tage rein erhielt. Es war daher mehr als wahrscheinlich, daß diese Bazillen bei der diphtherischen Erkrankung der Schweine eine Rolle spielten, und daß die Erkrankung und das Umstehen der Tauben von diesen Bazillen verursacht wurde.

Die mit den Reinkulturen der Bakterien durchgeführte Tierexperiment-Versuchsreihe hat meine diesbezügliche Auffassung, wie wir sehen werden, bestätigt.

Versuch No. I.

Am 2. III. 1914 wurde eine 320 g schwere Taube mit einer Öse der 24stündigen Agarkultur des aus der submaxillaren Lymphdrüse des sezierten Schweines gezüchteten Bazillus nach Skarifizierung des Gaumens durch Einreiben geimpft.

10. III. Die Taube frißt kaum etwas und kauert im Winkel. Die Impfstelle zeigte 4 nadelstichgroße, lebhaft gelbe Pünktchen.

15. III. Die Pünktchen vereinigen sich zu linsengroßen, stark anhaftenden Membranen. Darmkatarrh.

20. III. Die Auflagerungen sind erhaben und füllen auf der linken Seite den Raum zwischen dem unteren Schnabel und der Zunge aus.

10. IV. Die Taube kann kaum mehr stehen, frißt schon tagelang gar nichts. Darmkot dünnflüssig, grünlich-gelb. Die zitronengelben Auflagerungen füllen beinahe die ganze Maulhöhle aus. Auf der Haut zwischen den Augen und dem linkem Nasenloche zeigen sich ebenfalls kleine haselnußgroße erhabene Auflagerungen (siehe Bild No. 1). Umgestanden am 20. IV.

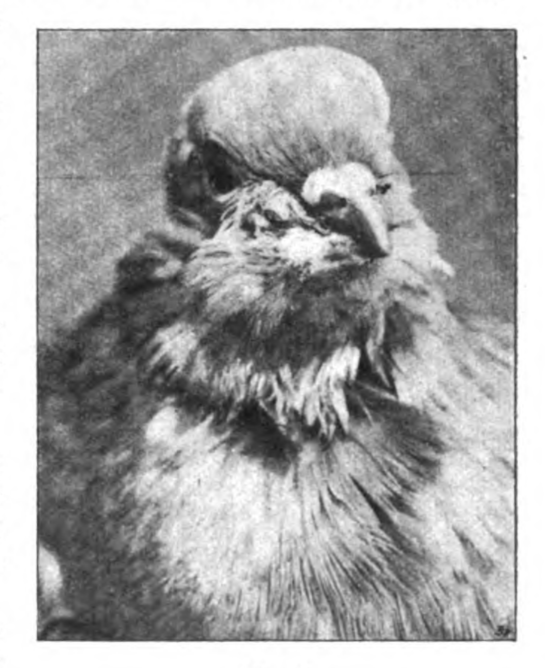


Fig. 1.

Sektion: Das Tier ist bis zur Hälfte abgemagert. Das Brustbein erscheint wie ein scharfer Keil (siehe Bild No. 2), ist kaum mit Muskeln



bedeckt. Unter dem linken Auge ist eine haselnußgroße, zitronengelbe, am subkutanen Bindegewebe fest haftende, erhabene Auflagerung. Die ganze Maulhöhle ist mit ähnlichen Membranen bedeckt. Unter der Zunge hirse- bis erbsengroße erhabene Auflagerungen. Die Rachenschleimhaut lebhaft rot, darauf mohnkorngroße, gelblichweiße Membranen. Darm, besonders Mastdarm, blutig entzündet.



Fig. 2.

Bakteriologischer Befund: Im Blute und in der Leber wenig gramnegative Stäbchen. Auf Agar entwickelten sich die Reinkulturen dieser Bakterien; ebenso aus dem Magen,

Versuch No. II.

Am 2. II. 1914 impfte ich subkutan ein 380 g schweres Meerschweinchen mit 0,3 ccm der 24stündigen Bouillonkultur des aus dem Herzblute der Taube No. 2 gewonnenen Bazillus.

3. II. Das Tier frißt schlecht. Temperatur 40,7°. Impfstelle empfindlich geschwollen.

5. II. Appetitlosigkeit. Auf der Impfstelle hat sich ein kleiner Abszeß entwickelt, daraus fließt gelblich-weißer Eiter.

15. II. Abgemagert, umgestanden.

Sektion: Auf der Impfstelle kleiner Abszeß mit wenig Eiter. Der Zungenrücken, das Zahnfleisch beiderseits, der ganze Schlund sind mit gelblichbraunem, zerkautem Mais ähnlichen Auflagerungen bedeckt; ebenso der Kehlkopf und der obere Teil der Luftröhre. Außer 1—2 Inselchen kann man diese Auflagerungen leicht abkratzen, darunter ist die Schleimhaut katarrhalisch, hie und da mit Blutungen befleckt.

Bakteriologischer Befund: Aus Blut und Leber entwickelte sich die Reinkultur des eingeimpften Bakteriums.

Versuch No. III.

Am 13. II. 1914 spritzte ich 0,1 ccm der 24stündigen Bouillonkultur des koliartigen Bazillus in die Brustmuskulatur einer Taube.

Die darauffolgenden Tage waren außer Appetitlosigkeit, ohne pathologische Symptome vergangen. Am 21. II. ist das Tier plötzlich umgestanden.

Sektion: Die Muskulatur der Impfstelle auf das Doppelte geschwollen. Muskelsubstanz gelblich-rot, leicht zerreißbar. In der Impfstelle sind die Muskelbündel stark auseinander geschoben, dadurch entstand ein, mit etwa $1/2$ mm dicker, gelblich-weißer, leicht zerquetschbarer Membran bedeckter Hohlraum. Die den Hohlraum bildende Muskulatur zeigt von der nekrotisierenden Membran radiär ausgehende, gelblich-weiße Streifen.

Bakteriologischer Befund: Die von der Impfstelle und von der nekrotischen Membran mit Methylviolett 6-B gefärbten Präparate zeigen sehr viel kurze, dicke, abgerundete Stäbchen, darunter einige, die sich bipolar färben. Auf mit Herzblut und von der Impfstelle beimpftem Agar wachsen die genannten Bakterien in reiner Kultur.

Versuch No. IV.

Um die natürliche Infektion auf unmittelbarem Wege zu studieren, habe ich am 7. IV. in den Käfig der während des I. Versuches infizierten und erkrankten Taube eine gesunde Taube hineingegeben. Die Tauben fraßen und tranken von dieser Zeit an aus gemeinsamem Gefäß.



Fig. 3.

Die ersten Symptome zeigten sich bei der nicht geimpften Taube am 17. IV., und zwar schwerer Durchfall und Appetitlosigkeit.

20. IV. Beiderseits der Zunge, nahe dem Schnabelwinkel erbsengroße, lebhaft gelbe Membranen, die auch bei geschlossenem Schnabel sichtbar sind. Am 25. IV. umgestanden.

Sektionsbefund: Im Maul und Schlund kleinere, größere, stark haftende Auflagerungen (siehe Bild No. 3), besonders im Schnabelwinkel, deren auch von außen sichtbarer Teil schorfartig eingetrocknet ist. Darmentzündung mit Blutungen. Nadelstichgroße, nekrotische Knoten in der Leber.

Bakteriologischer Befund: Koliarten.



Versuch No. V.

5. II. Um die Empfänglichkeit der Kaninchen zu studieren, habe ich die innere Fläche der unteren Augenlider zweier junger Kaninchen nach Skarifizierung mit der Emulsion der im Rachen der Versuchstaube gebildeten Pseudomembranen eingerieben.

2—3 Tage nach der Infektion habe ich noch nichts beobachten können.

Am 8. II. Starke Unruhe; die Kaninchen kratzen fortwährend die skarifizierten Augenlieder. Das Anbinden der Füße half nichts; denn jetzt rieben die Kaninchen ihre Augen an dem Boden. Das untere und obere Augenlid sind $1/2$ cm dick, blutig infiltriert; die innere Fläche ist mit gelblicher, mörtelartiger Masse bedeckt, darunter ist die Schleimhaut blutstreifig. Das kleinere Kaninchen ist mittags plötzlich umgestanden; das andere am nächsten Morgen.

Sektion: Die linken Augenlider sind stark infiltriert und derart geschwollen, daß sie nicht einmal geöffnet werden können. Die innere Fläche ist mit leicht abtrennbarer, gelblicher, mörtelartiger Masse bedeckt; darunter ist die skarifizierte Schleimhaut glanzlos, injiziert. Bindehaut lebhaft rot, geschwollen. Die inneren Organe zeigen außer kleinen Degenerationsprozessen keine Veränderungen. Dickdarm katarrhalisch.

Bakteriologischer Befund: Die aus dem Eiter des Bindehautsackes verfertigten Präparate zeigen sehr viel Koliarten und eitererregende Bakterien. Dieselben Keime wachsen auch auf Agar. Aus dem Blut konnten die Bakterien nicht gezüchtet werden; hingegen aus der geschwollenen Milz wuchsen schon nach 24 Stunden einige koliähnliche Kolonien.

Versuch No. VI.

Am 12. II. habe ich 0,2 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur des aus der Milz des vorerwähnten Kaninchens gezüchteten Bazillus einem anderen Kaninchen unter die Schenkelhaut geimpft.

Am 13. II. Die Geschwulst verbreitet sich auch auf der linken Bauchwand und ist sehr empfindlich Am 17. II. ist das Kaninchen umgestanden.

Sektion: Um die Impfstelle herum sind sämtliche Schenkelmuskeln gelblich-rot, mürbe. Das subkutane Bindegewebe ist hier, sowie an der linken Bauchwand in der Ausbreitung eines Handtellers von der Muskelschicht getrennt, gelblich-weiß, salbenartig, mürbe. Die Darmserosa ist teilweise lebhaft rot, injiziert, mit kleineren und größeren, scharf umschriebenen, lebhaft roten Flecken. Darminhalt: Wenig dünnflüssiger, gelblich-brauner Kot. Darmschleimhaut lebhaft rot, mit kleineren, größeren Blutungen. Die ganze Blinddarmschleimhaut ist mit nadelstich- bis hirsekorngroßen orangegelben, schwer abtrennbaren Pseudomembranen bedeckt, die auch von der serösen Seite wahrnehmbar sind. Dieselben Veränderungen sind auch in der Dünndarmmündung und zerstreut auch im Dickdarm. Milz akut geschwollen, in der Lebersubstanz sehr viel, mohnkorngroße, leicht auskratzbare, gelblichweiße Knötchen.



Bakteriologischer Befund: Die mit Herzblut, sowie von der Impfstelle, Leber und Milz aufgestrichenen Agarrörchen zeigten die geimpften Bakterien in Reinkultur.

Versuch No. VII.

Am 17. II. 1915 habe ich einem 1,5 kg schweren Kaninchen 0,3 ccm frische Agaremulsion in die Ohrvene gespritzt.

Am 18. II. Temperatur 40,6°. Appetitlosigkeit und Mattigkeit.

Am 20. II. Frißt wenig Rüben, jedoch keinen Hafer; Durchfall.

Am 25. II. In der Früh plötzlich umgestanden.

Sektionsbefund: Darm, ähnlich wie bei Versuch No. VI. Blinddarmschleimhaut ist mit schwarz-roten, dicken Blutstreifen bedeckt. In der Leber kleine nekrotische Knoten.

Bakteriologischer Befund: Positiv.

Versuch No. VIII.

28. IV. 1915. Einem 7,5 kg schweren Hunde wurden unter die linke Brusthaut 0,5 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur geimpft.

29. IV. Frißt gut; Impfstelle wenig empfindlich.

30. IV. Auf Ruf reagiert der Hund nicht; aus dem Käfig kommt er schwer heraus. Auf der Impfstelle sind die Haare struppig, die Impfstelle handtellergroß geschwollen, empfindlich. Appetit gut. Temperatur 39,3°.

1. V. Die stark umschriebene Geschwulst ist sehr empfindlich. Durchfall. Temperatur 38,9°.

4. V. Die Geschwulst ist nur wenig empfindlich. Fieberfrei. Genesung.

Versuch No. IX.

4. V. 1915. Der Gaumen und das linke untere Augenlid einer jungen Katze wurde nach Skarifizierung mit einer 24stündigen Agarkultur des koliartigen Bazillus eingerieben.

15. V. Am Gaumen keine Veränderungen. Am linken Auge Konjunktivitis.

16. V. Bindehaut des linken Auges lebhaft rot injiziert, starker, gelblich mörtelartiger Ausfluß. Appetit befriedigend.

20. V. Temperatur 39,5°. Appetit schlecht. Haare struppig. Kot dünnflüssig, stark übelriechend. Die Bindehaut des linken Auges ist ringsum stark rot; sehr starker eiteriger Ausfluß.

24. V. Nur mehr geringe Symptome; wenig eiteriger Ausfluß aus dem Auge. Genesung.

Versuch No. X.

17. III. 1915. Einer 450 gr schweren Taube wurden 0,2 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur in die Brustmuskulatur geimpft.



Am 14. V. ist das Tier unter den bekannten Symptomen umgestanden.

Sektion: Kadavergewicht 230 gr. Brustmuskulatur kaum einige Millimeter dick. Beiderseits unter der Zunge und im Schlund sind kleinere und größere zitronengelbe Pseudomembranen, Leber vergrößert, darin nadelstich- bis mohnkorngroße, leicht zerdrückbare, geblich-weiße Knötchen. Im Darm wenig dünnflüssiger, zitronengelber Kot. Darmschleimhaut teilweise stark rot.

Bakteriologischer Befund: Die Leberknötchen zeigen sehr viel koliartige Bakterien. Auf Agar wuchs aus Blut, aus der Leber und aus dem Darminhalt die Reinkultur des eingeimpften Bakteriums.

Versuch No. XI.

Am 6. IX. 1915 fütterte ich eine 280 gr schwere Taube mit frischer Bouillonkultur.

Am 11. X. ist die Taube, bis auf 105 gr abgemagert, umgestanden.

Sektion: Ähnlich wie bei den vorherigen Tauben; auch der bakteriol. Befund war positiv.

Sehr empfänglich waren noch, außer den erwähnten Versuchstieren, die weißen und grauen Mäuse, ebenso die weißen Ratten. Kleinere Dosen (0,01—0,001 ccm) haben die Tiere neben schwerem Durchfalle binnen 4—6 Tagen, die größeren neben einer allgemeinen Sepsis schon binnen 20—24 Stunden getötet.

Nach all diesen Untersuchungen hätte ich sehr gerne auch die Empfänglichkeit der Schweine bezüglich dieser koliartigen Bazillus untersucht. Daran hinderte mich aber der inzwischen ausgebrochene Krieg, indem ich einrückte. Ich mußte daher meine Untersuchungen auf etwa ein Jahr unterbrechen. Bis ich meine Arbeit wieder aufnehmen konnte, hatte die Virulenz des spezifischen Virus sehr stark eingebüßt.

Nachdem ich die Krankheit, ebenso wie Sulyok und Szüts, nur bei ganz entwickelten, über ein Jahr alten Schweinen beobachtete, wäre es ideal gewesen, die Krankheit an solchen Schweinen künstlich hervorzurufen. Dies Experiment war aber unter den jetzigen Verhältnissen unmöglich. Ich mußte mich daher mit 5 Ferkeln begnügen, die ich nach 2 und 3 Jahren bekommen habe. Diesbezügliche Infektionsversuche habe ich folgendermaßen veranstaltet.

Versuche No. XII.

20. I. 1916. 3 Stück, etwa 20—25 kg schwere Ferkel infiziert und zwar, No. 1 unter die Haut des linken Schenkels mit 0,2 ccm einer frischen Bouillonkultur. No. 2 wurde mit je 30—30 ccm



Bouillonkultur in zwei darauf folgenden Tagen gefüttert. No. 3 wurde am Gaumen durch Skarifizierung infiziert.

21. I. Ferkel No. 1 ist schwer krank. Temperatur 41,5⁰, appetitlos, reagiert auf Ruf nicht. Impfstelle handtellergroß, empfindlich geschwollen. Die beiden anderen Ferkel zeigen keine Symptome.

22. I. Das kranke Ferkel etwas lebhafter. Temperatur 40,0⁰. Trinkt wenig Wasser. Die Geschwulst ist nicht größer, jedoch mehr umschrieben. Die anderen Ferkel symptomfrei.

23. I. Ferkel No. 1 Temperatur 39,3⁰. Wenig Appetit. Kot dünnflüssig.

28. I. Ferkel No. 1. An der Impfstelle kleine apfelgroße, massive, noch wenig empfindliche Geschwulst. Durchfall.

Weiter zeigten die Ferkel keine pathologischen Symptome außer dem bei No. 1 erwähnten Durchfall. No. 1 wurde am 7. II. abgestochen.

Sektionsbefund: An der Impfstelle nußgroßer, massiver, hineingeschnittener gelblich-weißer, nekrotischer Knoten. Außer mäßigem Magen- und Darmkatarrh keine Veränderungen. Aus dem dünnflüssigen, zitronengelben Darmkot entwickelten sich außer einigen pyogenen Kolonien die eingeimpften Bakterien.

Versuch No. XIII.

23. III. 1917. Zwei, etwa 3 Monate alte, 4—5 kg schwere, sehr schwach entwickelte Ferkel wurden folgendermaßen infiziert.

No. 1 bekam 1 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur in die linke Schenkelmuskulatur und zugleich wurde auch der Gaumen nach Skarifizierung infiziert. No. 2 wurde nach einem Tage Hungerns mit 100 gr frischer Bouillonkultur gefüttert.

24. III. No. 1 liegt appetitlos. Linker Schenkel mäßig geschwollen, warm, stark empfindlich. Temperatur 40,6⁰. No. 2 ist gesund.

26. III. No. 1 frißt kaum. Durchfall. Temperatur 40,1⁰.

30. III. No. 1 Temperatur 39,8⁰. Liegt fortwährend ganz ermattet. Atmung erschwert, ächzend, hustet. Durchfall. Skarifizierte Stelle unverändert.

5. IV. Ganz appetitlos, kann kaum aufstehen. Schaumiger, gelblich-weißer Nasenausfluß, sehr stark erschwerte, rasche Atmung, wiederholtes Husten. Stinkender Durchfall. Temperatur 39,8⁰. No. 2 frißt gut.

9. IV. No. 1 liegt bewegungslos, atmet kaum; am 12. IV. umgestanden. No. 2 bleibt gesund.

Sektionsbefund: Kadaver bis auf 2300 gr abgemagert. An der Impfstelle zwischen den Muskeln kleiner, nußgroßer, nekrotischer Knoten. Der skarifizierte Gaumen unverändert. Bauch etwas aufgetrieben. In der Bauchhöhle wenig gelblich-rotes Exsudat. Peritoneum glanzlos, grau-weiß. Magen aufgebläht, Inhalt viel Gas. Die Fundus- und Pylorusschleimhaut sind teilweise mit zitronengelben, leicht abtrennbaren, zottigen Pseudomembranen bedeckt; darunter ist die Schleimhaut rot und durch Blutungen gescheckt. Dünndarm aufgebläht, Serosa mit lebhaft roten Flecken und Blutungen



bedeckt. Darminhalt viel Gas und wenig zitronengelber, dünnflüssiger Kot. Auf der Dünndarmschleimhaut kleinere und größere, lebhaft gelbe, leicht abtrennbare Pseudomembranen, welchen entsprechend die Schleimhaut mit schwarzroten Blutstreifen gescheckt ist. Im Dickdarm ist der Kot ebenfalls dünnflüssig, die Schleimhaut lebhaft rot, geschwollen und besonders nahe dem Anus mit kleineren und größeren Blutungen bedeckt. Mesenteriallymphknoten sind schwarz-rot geschwollen. In der Lunge beiderseits katarrhalische Pneumonie mit bohnen- bis haselnußgroßen, eiterigen Knötchen.

Bakteriologischer Befund: Aus Milz und Mesenteriallymphdrüsen entwickelten sich die Kolonien der eingeimpften Keime. Die aus dem entzündlichen Magen und Dünndarm aufgestrichenen Agarkulturen zeigten, außer meinem Virus, noch viel ebenfalls koliartige Bakterien, die aber Traubenzucker nicht vergoren.

Vergleichen wir die Resultate der Tierversuchsreihe, so sehen wir, daß es mir gelungen ist, aus den Organen der an diphtherieartigen Symptomen erkrankten und notgeschlachteten Schweine einen koliartigen Mikroorganismus zu züchten, welcher auf sämtliche Versuchstiere pathogen wirkte, indem dieser in der Maul- und Rachenhöhle der geimpften Tauben und Meerschweinchen, so wie in den Augen und im Darm der Kaninchen ein der Schweinediphtherie entsprechendes Krankheitsbild immer hervorzurufen vermochte. Dieser ist daher identisch mit dem Verursacher der Györer Schweineseuche.

Obzwar meine Schweineversuche kein ausgesprochenes Resultat hatten, indem ich mit der Reinkultur des Virus im Rachen der Ferkel kein ausgesprochenes Krankheitsbild hervorrufen konnte, so glaube ich dennoch, daß dieser Umstand im Gegensatze zu meiner erfolgreichen Tierversuchsreihe nichts beweist. Ich glaube nämlich, daß der Mißerfolg der Ferkelinfektionsversuche darin liegt, daß diese erst nach 2—3 Jahren an die Reihe kamen, binnen welcher Zeit die spezifische Virulenz — da von Kolibakterien die Rede ist — stark eingebüßt hat. Diese meine Auffassung wird auffallend bestätigt durch den Taubenversuch No. X. und XI., bei denen die Tauben schon monatelang am Leben blieben. Hätte ich bei Ausbruch der Seuche die Virulenz des Bakteriums nicht nur an Reinkultur, sondern auch an den erkrankten Organen verschieden alter Schweine studieren können, so wären die Schweine in analoger Weise, wie die Tauben, charakteristisch erkrankt.

Die erfolgreiche Impfung der kleinen Versuchstiere ist der beste Beweis, daß die Seuche tatsächlich durch diesen koli-



artigen Bazillus verursacht wurde. Außerdem konnte ich, außer Eiterung verursachenden Keimen und dem Bac. necrosis, keinen anderen pathogenen Keim aus den Organen der notgeschlachteten Schweine herauszüchten. Die pathogene Rolle des Bac. necrosis kann jedoch leicht ausgeschlossen werden, da die Tauben sich für die beobachtete Schweinekrankheit hochgradig empfänglich zeigten, hingegen sind sie gegenüber dem Bac. necrosis kaum empfänglich. Denselben Beweis bringt die durchgeführte Kontrollimpfung des während des Versuches No. XIII am Leben gebliebenen Ferkels No. 2, wobei, trotz nach Skarifizierung der Rachenwand und Einreibung hochvirulenter Kultur der Nekrosebazillus, sich keine Pseudomembranen bildeten.

Morphologie, kulturelle Eigenschaften und Pathogenität des Bakteriums.

Der kurze, dicke, abgerundete Bazillus besitzt keine Kapsel, bildet keine Sporen, ist peritrich, gehört daher zu den Bakterien mit eigener Bewegung. Wächst in den Kulturen nicht zu Fäden aus.

Wässerige Farbstoffe nimmt er gut auf. Untersuchen wir ein aus einem erkrankten Organe mit wässeriger Fuchsinlösung verfertigtes Präparat, so sehen wir, daß der Bazillus kurz und dick, selten sogar kokkusartig ist. Die mit Löfflerschem Methylenblau, noch besser aber mit Methylviolett 6B gefärbten Präparate zeigen nicht selten sogar bipolare Formen. Nach Gram nicht färbbar. Die Geißeln konnte ich am einfachsten mittelst der Löfflerschen Methode färben, nur muß man zur vorgeschriebenen Beize einige Tropfen einer 1⁰/₀-igen Natronlauge geben.

Auch ist es nicht schwer, den Bazillus zu züchten, da dieser auf sämtlichen, schwach alkalischen Nährböden sehr gut gedeiht. So wachsen auf einfachem Agar schon nach 16—18 Stunden bläulich durchscheinende, nicht zähe Kolonien, die feiner sind, als die des Bac. coli, hingegen stärker als die ebenso alten Kolonien des humanen Typhusbazillus. Bouillon wird nach einem Tage ohne Häutchenbildung getrübt; nach einigen Tagen bildet sich ein dichter Bodensatz, und die Bouillon verbreitet einen eigentümlich übelriechenden, unangenehmen Geruch. Auf Gelatine bildet der Bazillus eine weiße Decke, verflüssigt sie nicht. Auf Kartoffel bildet sich eine grau-gelbe Auflagerung. Milch gerinnt auch nach Wochen nicht.



Die zur Koli-Differenzierung dienende Traubenzuckerbouillon oder der Traubenzuckeragar wird schon nach 24 Stunden unter starker Gasbildung vergoren.

In Milch- und in Rohrzucker enthaltenden Nährböden wird weder Gas, noch Säure gebildet.

Lakmusmolke wird schon am anderen Tage etwas gerötet, die Farbe wird aber schon am dritten Tage wieder blau.

Die Hetschsche Flüssigkeit wird schon nach 24 Stunden rot und gerinnt neben mäßiger Gasbildung; ebenso die Lösung Barsiekow I.

Die Lösung Barsiekow II bleibt unverändert.

Auf der Oberfläche der Löfflerschen Malachitgrün-Milchzucker-Traubenzuckerlösung bildet sich ein schmutzig-grüner Schaumring, neben Gasbildung und Gerinnung.

Mannit und Dulzit werden vergoren.

Keine Indolbildung, auch ist die Hämolyse in den rote Blutkörperchen enthaltenden Nährböden negativ.

Auf Grund dieser morphologischen, mikrobiologischen und mikrochemischen Eigenschaften ist der Erreger der Schweinediphtherie-Erkrankungen in jene Gruppe des pathogenen Kolibazillus einzureihen, welche wir als „Paratyphus B" kennen. Sehr schwer ist aber die Frage zu beantworten, ob dieser Mikroorganismus ein, in seiner Virulenz verändeter Bac. suipestifer ist, welcher bekanntlich zur obengenannten Gruppe gehört, oder aber eine bisher unbekannte Art der Paratyphus B-Gruppe.

Die Felsenreichsche und Trawinskysche Agarkolonien-Differenzierung der Paratyphus B-Keime konnte ich, trotz jeder Bemühung, bei diesem Bazillus nicht feststellen.

Betrachten wir die pathogene Wirkung, so bekommen wir schon etwas bessere Resultate. Abgesehen von der Rachendiphtherie verursachenden spezifischen Virulenz, ist zwar die pathogene Wirkung jene, welche einige Autoren für die Parathyphus B-Gruppe feststellten, dennoch glaube ich, diese von der des Bac. suipestifer, infolge der hohen Virulenz für sämtliche Laboratoriums-Versuchstiere und Fleischfresser, absondern zu sollen. In Anbetracht dieser Eigenschaften ist der Bazillus eher in die Paratyphus B-Gruppe humanen Ursprungs zu reihen.



Dies beweist, daß Preisz im Laufe seiner großzügigen Untersuchungen mit dem Bacillus suipestifer die Taube beinahe ganz unempfänglich fand, hingegen diese sich für meinen Bazillus unter sämtlichen Laboratoriumstieren am empfänglichsten erwies. Auch ist es einigemal vorgekommen, daß die Krankheit von der künstlich infizierten Taube auf die im benachbarten Käfig befindlichen gesunden Tauben übertragen wurde (wahrscheinlich durch Vermittlung des Pflegers), so daß wir schließlich gezwungen waren, sämtliche Käfige nochmals zu desinfizieren. Bei diesen Tieren ist die Krankheit — abgesehen von den charakteristischen Veränderungen im Rachen — unter denselben Intoxikations- und kachektischen Erscheinungen abgelaufen, wie diese von Seiffert und v. Vagedes an Tauben nach Einspritzung ihrer aus Menschen gezüchteten Paratyphus B-Stämme in die Pektoralmuskeln beobachtet wurde.

Andererseits ist aber die pathogene Wirkung des Virus mit der des Bacillus suipestifer nicht zu vereinbaren. Nach Uhlenhuth, Hübener und anderen Autoren tötet der Bac. suipestifer binnen 8—14 Tagen die unter die Haut geimpften Kaninchen, hingegen wirkt unser Bazillus, wie wir gesehen haben nach Skarifizierung der Augenlider, oder in geringer Menge Kultur unter die Haut geimpft, schon nach 3—5 Tagen tödlich.

Jener Umstand, daß weiße Ratten und Fleischfresser mit dem Bac. suipestifer ebenfalls nur schwer zu infizieren sind, wogegen diese für meinen Bazillus ausgesprochen empfänglich sind, ist ein neuer Beweis, daß diese Mikroben den humanen Paratyphus-Bakterien näher stehen.

Leider kann ich aus meinen Schweineversuchen in Bezug auf die Differenzierung des Virus keine erheblichen Folgerungen ziehen. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß meine Ferkel nach der subkultanen Verimpfung und Verfütterung deshalb nicht charakteristisch für den Bac. suipestifer erkrankten, wie es Preisz, Uhlenhuth, Koske und andere beschrieben, weil diese Keime nicht identisch sind mit dem Bac. suipestifer.

Die geschilderten Schweineseuchen stehen auch nicht im Gegensatze zu meiner Auffassung. Szüts, Sulyok und Heim haben nämlich bei der Sektion der notgeschlachteten und umgestandenen Schweine auch keine Spur jener Darm-, Leber und Lymphdrüsenveränderungen gefunden, welche nach der künstlichen Ansteckung mit dem Bac. suipestifer oder im Zusammenhange mit



der Schweinepest infolgedessen sekundäre Wirkung vorhanden zu sein pflegen.

Nach all diesem ist meine Ansicht, daß die Schweinekrankheit in Györ nicht durch den Bac. suipestifer, sondern durch eine andere Paratyphus-Art verursacht wurde, in derselben Weise, wie der Loirsche und Duclouxsche Bac. diphtheriae avium die Geflügeldiphtherie in Tunis und der Löfflersche Bac. diphtheriae columbarum die ähnliche Erkrankung der Tauben verursachte. Auf Grund meiner erfolgreichen Tierversuche kann ich mit Recht annehmen, daß genannte Forscher ebenfalls diphtherische Geflügelseuchen paratyphösen Ursprungs beobachtet haben könnten, ganz unabhängig von dem neuerdings für den Erreger gehaltenen filtrierbaren Virus. Die vergleichenden Untersuchungen mit dem in der Sammlung unseres Institutes seit Jahrzehnten aufbewahrten Bac. diphtheriae avium und columbarum haben gezeigt, daß deren morphologischen und kulturellen Eigenschaften ganz identisch mit jenen meines Mikroben sind.

Die Toxinbildung des Bazillus.

Nachdem, wie wir gesehen haben, diese seuchenhafte Schweinekrankheit sich als paratyphös erwiesen hat und da mehrere Paratyphus-Bazillen, so in dem erkrankten Organismus, wie auch bei den kulturellen Verfahren wirksame Gifte produzieren, habe ich auch diesbezüglich einige orientierende Versuche gemacht. Zu diesem Zwecke habe ich, in analoger Weise, wie Kowich, Rolly, v. Vagedes, die durch Hitze abgetötete, einige Tage alte Bouillonkultur ohne Filtrierung grauen Mäusen 0,1, 0,2, 0,3 ccm, einem Meerschweinchen 2 ccm in die Bauchhöhe, zweier Tauben je 1 ccm, zweier Kaninchen je 2 ccm in die Vene geimpft. Die Mäuse haben schon 2 Stunden nach der Impfung in ihrem ganzen Körper gezittert und die Haare struppig aufgestellt; diese Symptome steigerten sich noch, bis die Mäuse in der 7. resp. 9. Stunde umgestanden sind. Auch das Meerschweinchen und die Kaninchen zeigten schon nach 2 Stunden schwere Erregung, Zittern, auch ließen sie öfters Urin und Kot. Zur Bewegung konnte man kein Tier zwingen. Bei den Kaninchen habe ich noch eine lähmungartige Schwäche der Hinterhand beobachtet. Nach 8—9 Stunden haben sich die Tiere schon beruhigt und den erregten Zustand wechselte Mattigkeit und gänzliche Appetitlosigkeit ab. 3 Tage nach der



Impfung sind alle 3 umgestanden. Sektionsbefund war, außer parenchymatöser Degeneration der Organe, auch bei den Mäusen negativ. Die Tauben reagierten auf das geimpfte Toxin nach einigen Stunden nur mit Mattigkeit.

Im Gegensatze zu diesen Versuchen, deren Resultat ganz dasselbe ist wie bei den obengenannten Forschern, konnte ich mit dem Filtrat der 11 Tage alten Bouillonkultur weder Mäuse, noch Kaninchen und Meerschweinchen krank machen, wie dies auch Brian und Kayser nicht gelang. Hingegen hat Hoffmann das Filtrat seines Paratyphus B-Stammes für Mäuse äußerst toxisch gefunden.

Auch ich, sowie Levy und Beckmann, kann jene Behauptung mehrerer Autoren nicht bestätigen, daß die Paratyphus B-Mikroben den erkrankten Organismus mit Toxin überschwemmen. Im Blute der bei Versuch No. V und VI plötzlich umgestandenen Kaninchen konnte ich keine Toxine auffinden, obzwar ich in diesen Fällen auch an Toxineinfluß dachte.

Trotzdem ist es nicht ausgeschlossen, daß mein Bazillus, so wie der humane Typhus- und Choleraerreger im Organismus Endotoxine produzieren kann, welche nach Zerfall des Bakterienleibes in die Blutbahn gelangen. Die schwere Hinfälligkeit der kranken Schweine, die hohe Temperatur und Blutungen erregen auf jeden Fall diesen Verdacht.

Agglutinationsprobe.

Auch meine Agglutinationsproben bestätigen die Zugehörigkeit meines Bazillus zu der Paratyphus B-Gruppe. Das spezifische Serum, dessen Titer 1 : 12000 war, habe ich aus Kaninchen gewonnen. Gar keine Agglutination war mit diesem Serum bei Bac. paratyphi A und einem der drei in unserer Sammlung befindlichen Typhus-Stämme zu beobachten; hingegen agglutinierte dieses Serum die anderen zwei Typhus-Stämme bis 1 : 50, den Löfflerschen Mäusetyphusbazillus und einen Stamm des Gärtnerschen Bazillus bis 1 : 100, den Bac. paratyphi suis bis 1 : 2000, den Bac. diphteriae avium und zwei Stämme des Bac. suipestifer bis 1 : 10000, den Bac. diphtheriae columbarum bis 1 : 8000, zwei Stämme des Bac. suipestifer und den Bac. paratyphi B humanen Ursprunges bis zum Grenzwert.

Meine Kontrollproben mit agglutinierendem Suipestifer-, Para-



typhus suis- und Typhus-Serum verschiedenen Titers haben zum selben Resultate geführt.

Nach all diesem wollte ich die Differenzierung des Bakteriums noch mit dem Castellanischen Absättigungsversuch kontrollieren.

Zu diesem Zwecke versuchte ich, die Agglutinine des für meinen Bazillus spezifischen Agglutinationsserums mit den Bac. paratyphi-B, Bac. suipestifer, Bac. typhi, Bac. paratyphi-A, Bac. diphteriae columbarum und avium und endlich mit dem Bac. typhi murium abzusättigen. Die Agglutinationsproben der nach 24 Stunden zentrifugierten Systeme haben ebenfalls die Zugehörigkeit des Schweinevirus zum Paratyphus B bestätigt.

Vorbauung gegen die Krankheit.

Die Erfahrungen von Sulyok, Heim und Szüts bestätigen, daß das antitoxische Heilserum der humanen Diphtherie die Verbreitung der Schweinediphtherie in jedem Falle gehemmt hat. Die geschilderte Ätiologie der Krankheit in Betracht genommen, kann diese Therapie nicht als spezifisch angesehen werden. Hier kann nur von der wohltätigen Wirkung des normalen Pferdeserums, resp. des fremden Eiweißes gesprochen werden, welche man in der humanen Therapie schon seit längerer Zeit mit mehr oder weniger Erfolg anwendet.

Diese meine Behauptung bestätige ich durch meine vergleichenden therapeutischen Versuche, die ich mit Diphtherie-antitoxin und normalem Pferdeserum an mit wirksamem Bakteriumtoxin geimpften Mäusen vornahm.

16. II. 1917. Maus No. 1: 0,2 ccm einer $\overline{aa}$ Mischung von Toxin und Diphtherie-Antitoxin in die Bauchhöhle gespritzt.

Maus No. 2 von derselben Mischung 0,4 ccm in die Bauchhöhle gespritzt.

Kontroll-Maus No. 3: 0,1 ccm Toxin in die Bauchhöhle gespritzt.

Maus No. 4 mit 0,2 ccm einer $\overline{aa}$ Mischung von Toxin und normalem Pferdeserum in die Bauchhöhle gespritzt.

Maus No. 5 mit 0,4 ccm derselben Mischung in die Bauchhöhle geimpft.

Kontroll-Maus No. 6 mit 0,2 ccm Toxin in die Bauchhöhle geimpft.

Kontroll-Maus No. 3 und 6 sind schon am selben Nachmittag unter den charakteristischen Erscheinungen der Toxinwirkung umgestanden. No. 1 zeigte gar keine pathologischen Symptome und ist auch am Leben geblieben: Maus No. 2 ist um 8 Uhr abends umgestanden. No. 4 ist gesund geblieben. No. 5 hat am anderen Tage nicht gefressen, das Haarkleid war struppig, ist aber nicht umgestanden.

Wir sehen daher, daß die letale Dosis der für Mäuse pathogenen abgetöteten Bouillonkultur von normalem Pferdeserum noch aus-



gesprochener neutralisiert wurde, als von humanem Diphtherieheilserum.

Im Gegensatze jedoch zu obigen Resultaten konnte ich, die mit 0,01 ccm lebendem Virus infizierten Mäuse weder mit humanem Diphtherieantitoxin, noch mit normalem Pferdeserum am Leben erhalten, obzwar einige Mäuse gleichzeitig mit dem Virus 0,1—0,2 ccm Serum bekamen.

Vergleichen wir die in der Praxis mit Diphtherieantitoxin erreichten günstigen Impfresultate mit meinen Erfahrungen, so glaube ich, daß so lange wir kein mit Hilfe dieses pathogenen Mikroorganismus hergestelltes spezifisches Serum oder Vaccin besitzen, es schade wäre, das in diesen Fällen gut bewährte Diphtherieheilserum auszuscheiden. Meiner Ansicht nach könnte man aber dieses Serum durch das viel billigere normale Pferdeserum voll ersetzen.

Zusammenfassung.

Die studierte akut infektiöse Schweinekrankheit, welche durch selbständige diphtherische Veränderungen im Rachen charakterisiert ist, kann als eine paratyphöse Infektion betrachtet werden. Ich konnte nämlich in den Kranken außer dem Bac. necrosis, dessen Rolle leicht abzusondern ist, nur einen pathogenen Mikroben auffinden, eine Art des Paratyphus B. Nachdem ich weiter mit der Reinkultur dieses Bakteriums im Maul und Rachen der Tauben und Meerschweinchen, ferner an den Augen und im Dickdarm der Kaninchen die charakteristischen Erscheinungen der Schweinediphtherie immer hervorrufen konnte, halte ich dieses Virus für den Erreger der Schweineseuche in Györ, trotz Erfolglosigkeit meiner Schweineversuche, welche wie erwähnt, ohnedies wesentlich nicht in Betracht kommen können.

In Anbetracht der pathologischen Veränderungen ist es gar nicht ausgeschlossen, daß diese Krankheit eine besondere Art des schon bekannten Schweineparatyphus ist, welche dadurch entsteht, daß die Infektion nicht im Darm, sondern durch die Maul- und Rachenschleimhaut geschieht, daher der Infektionsstoff nur hier seine Wirkung entfaltet. Andererseits ist aber die außergewöhnlich variable Virulenz der Paratyphuskeime bekannt. Ich kann auch daher nicht bezweifeln, daß die primären und selbständigen Veränderungen im Rachen für meinen Bazillus streng spezifisch sind.

Ob die früher beschriebenen Seuchen, besonders die **Heimsche** *Ferkelkrankheit, ätiologisch mit der Györer Seuche identisch sind, kann ich nicht wissen, ich halte es jedoch für wahrscheinlich. Infolge Zuvorkommenheit des königl. Tierarztes D. Szegö, konnte ich inzwischen eine ähnliche Ferkelkrankheit beobachten, wobei ich aus den zur Untersuchung eingesandten Kadavern den in Rede stehenden Bazillus züchten konnte, welcher in diesem Falle mehr als 50% Verluste verursachte.*

In Anbetracht der Ätiologie der Krankheit glaube ich, daß wir die großen Verluste, welche die Paratyphus-Seuchen von Jahr zu Jahr fordern, mit den Schutzimpfungen doch reduzieren könnten. Ich halte es für wahrscheinlich, daß wir die im Darmkanal der Schweine immer vorhandenen und zum Angriff bereiten Paratyphuskeime, darunter vielleicht auch den gefährlichsten, den Bac. suipestifer, wesentlich paralysieren könnten mit einem eventuell polyvalenten Vaccin, welches in analoger Weise ausgearbeitet sein müßte, wie die im Kriege sehr gut bewährte Typhus- und Choleraimpfung.

Zum Schluß sage ich innigst Dank den Herren Kollegen Heim, Szütz, Szegö für die mir zur Verfügung gestellten, wertvollen Daten und die mir zeitweise gesandten pathologischen Organe, ferner meinem Chef, Prof. Dr. Aujeszky, für seine Ratschläge, mit welchen er mich in meiner Arbeit unterstützte.

Literatur.

1. Johne, S. Jahresbericht 1893, S. 61.
2. Kitt, Münch. Jahresbericht 1893, S. 81.
3. Felsenreich u. Trawinski, Österr. Sanitätswesen 1916.
4. Trawinski, Zeitschrift f. Hyg. u. Infkr., Bd. 83, S. 117.
5. Preisz, Bakteriologia, 1899.
6. Seiffert, Zeitschrift f. Hyg. u. Infkr., Bd. 63.
7. v. Vagedes, Klin. Jahrbuch 1905.
8. Uhlenhuth u. Hübener, Handbuch der path. Mikroorganismen. 1913. Bd. 3.
9. Konrich, Klin. Jahrbuch, Bd. 19, Heft 3.
10. Rolly, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 87.
11. —, Münch. med. Wochenschr. 1907, 1912, Heft 11 u. 12.
12. Brian u. Kayser, Münch. med. Wochenschr. 1902, Heft 15.
13. —, Arch. f. klin. Med., Bd. 85.
14. Glaser, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 67.
15. Hofmann, Zur Kenntnis der Wirkung der Paratyphustoxine. Inaug. Dissert. 1912, Heidelberg.
16. Levy u. Beckmann, Zentralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 43.
17. Wyßmann, Schw. Arch. für Tierheilkunde 1910, Bd. 42.
18. Hutyra u. Marek, Spez. Path. u. Ther. der Haustiere 1913.
19. Loir u. Ducloux, Annales de l'Inst. Pasteur 1894, S. 599.



(Aus dem Staatlichen Impfstoffgewinnungsinstitut in Budapest.)

Schutz- und Heilimpfung der Schweine gegen Milzbrand.

Von

Privatdozent Dr. **Alfred Szász,**

Königl. Oberbakteriolog.

(Eingegangen am 13. Sept. 1917.)

Die Feststellung des Milzbrandes an Schweinen kommt heute viel häufiger vor, als dies noch vor kaum einigen Jahren der Fall war. Der Grund hierfür liegt teils darin, daß das Krankheitsbild des Milzbrandes der Schweine, wie das heute wohl schon bekannt ist, mit dem gewohnten Bilde des Milzbrandes nicht, richtiger gesagt, nicht immer übereinstimmt; deshalb konnten ihn nur die erkennen, die über eine größere Praxis verfügten. Daher kann angenommen werden, daß Schweine in der Tat auch schon in der Vergangenheit viel häufiger an Milzbrand umgekommen sind, als wir das bis zur letzten Zeit dachten. Der Hauptgrund der heutigen Häufigkeit des Milzbrandes der Schweine bildet aber der Umstand, daß die auf verschiedenste Art verarbeiteten Kadaver, tierische Rohprodukte (der halbverdaute Wanstinhalt der abgeschlachteten Tiere), andererseits aber die Nebenprodukte der Milchwirtschaft immer allgemeiner zu Mast- und Fütterungszwecken verwendet werden. Alle diese Umstände bilden unmittelbar, aber auch mittelbar den Grund der allgemeinen Verschleppung und Verbreitung des Milzbrandes, in erster Reihe eben unter den Schweinen, welche Tiere bekanntlich die allerbesten Verwerter der genannten Produkte sind.

Der Milzbrand fordert gewöhnlich auch unter den Schweinen nur zerstreut seine Opfer, ebenso wie unter unseren für ihn mehr empfänglichen Pflanzenfresser; wir müssen aber heute leider schon immer öfter von den häufigen Milzbrandfällen der Schweine Notiz nehmen. In zahlreichen Wirtschaften rechnet man mit dem Milzbrand schon als mit einer sich stabilisierenden Schweinekrankheit;



hier muß der Milzbrand der Schweine ebenso auf die Infiziertheit des Bodens, des Stalles beziehungsweise des Wassers (Schwemme, Bad) zurückgeführt werden, wie der ständige Milzbrand im allgemeinen vielerorts.

Im Verhältnisse mit der Erkennung und Häufigkeit der Gefahr mußte man auch in den Schweineherden die Immunisierungsmethoden gegen Milzbrand immer mehr in Anspruch nehmen, so die passive Immunisierung mit Serum, zu Heilungs- und präventiven Zwecken, wie auch, wo dies notwendig war, Stoffe mit lebendigen Keimen, zwecks Auslösen einer dauernden, aktiven Immunität. Die Immunisierung mit Serum wird immer öfter und verbreiteter, Impfstoffe mit lebendigen Keimen (Vaccin) werden vielleicht derzeit noch in kleinerem Maße angewendet, aber nicht mit kleinerem Erfolge als jene.

Über diese Verfahren möchte ich eine kurze Orientierung bieten, auf Grund jener Erfahrungen, welche ich hauptsächlich während der Erzeugung der Impfstoffe, andererseits während meiner praktischen Impfungen unmittelbar selbst sammelte, beziehungsweise, welche mir durch die Freundlichkeit der Kollegen, welche die Produkte des Instituts in Anspruch nehmen, indirekt zu sammeln bis jetzt möglich waren.

Da die Immunisierung der Schweine nach dieser Richtung bisher in das alltägliche Leben nicht eingeführt wurde, will ich mit dem unten Folgenden den praktizierenden Kollegen behilflich sein, damit sie, einerseits, wenn sie dem Übel gegenüber stehen, ohne Zeitverlust zum entsprechenden Verfahren greifen, andererseits aber, daß sie dort, wo infolge der bestehenden Infiziertheit oder des speziellen Mästens (Fütterung) der Milzbrand unter den Schweinen in der Regel auftaucht, und man auf diese Art vereinzelte oder häufige Erkrankungen laut den Erfahrungen in gewissen Zeiträumen voraus erwarten kann, durch die mit unbedeutenden Spesen verbundene aktive Immunisierung die Verluste schon von vornherein verringern können. Ich will eben auf die aktive Immunisierung der Schweine die Aufmerksamkeit lenken, weil man dieses Verfahren aus Mangel an Erfahrungen bei den Schweinen für gefährlich hält und abgeneigt[1])

[1]) Impfstoff gegen Milzbrand der Schweine erzeugen die Impfstoffgewinnungsinstitute meines Wissens nicht.



ist, selbiges durchzuführen, hauptsächlich aber deshalb, weil die einschlägige Literatur über die aktive Immunisierung der Schweine keine Daten enthält und der praktizierende Tierarzt Orientierung, Weisungen auch dort nicht findet.

Das Heilen und Schutzimpfen mit Serum bewies sich bis jetzt noch in jedem mit Milzbrand behafteten Rudel als ein wirksamer Eingriff. Besonders auffallend ist überall die Heilung der schon kranken Schweine nach einmaliger oder eventuell wiederholter Dosierung des Milzbrandserums. Die fast sichere Wirkung schreibe ich hier dem Umstande zu, daß der Milzbrand der Schweine, abweichend von dem der empfänglicheren Tiere, nicht raschen Ablaufes ist, vielmehr eine 1—2, meist aber 2—3 oder noch mehr Tage sich hinziehende Erkrankung darstellt. So bleibt gewöhnlich genug Zeit dazu, daß das Serum seine Wirkung im kranken Organismus ausübt.

Aber auch die präventive Impfung mit Serum allein beweist sich als erfolgreich und genügt deshalb auch überall, wo die Erkrankungen mit der Nahrung im Zusammenhang stehen und wo wir durch die rasche Änderung der Fütterung die Quelle ersten Ranges der Erkrankung verschwinden lassen können. Dies gelingt allerdings nicht überall, besonders nicht dort, wo schon Erkrankungen und Todesfälle in größerer Zahl vorgekommen sind und infolgedessen der infizierende Stoff schon in größerem Maße verschleppt wurde, oder wo die Erkrankungen schon von vornherein aus der Infiziertheit des Bodens stammen, beziehungsweise dort, wo das Rudel in einem infizierten Viehhofe oder Stall gehalten wird, der nicht gründlich auszuräumen und zu desinfizieren ist.

Die Heildosis bemesse ich je nach dem Gewichte der Schweine auf 30—60 ccm, auf Grund der bei dem schon kranken Hornvieh und bei Pferden erworbenen Erfahrungen, laut welchen infolge der Erhöhung des Serumquantums die Wirkung beschleunigt und auf diese Art auch gleich gesichert wird. Durch die sofortige Dosierung einer größeren Menge können wir sehr oft die Wiederholung der Serumimpfung vermeiden. So bedeutet die größere Dosierung in vielen Fällen gleichzeitig auch Sparsamkeit. Zur Demonstrierung der Wirkung des Serums gegen Milzbrand bei Schweinen will ich zwei Fälle erwähnen, deren erster auch die Wirkung des in kleinerer Menge dosierten Serums beweisen kann:



Der unerwarteter Weise aufgetretene Milzbrand steckte in kurzer Zeit die Hälfte des Schweinebestandes, 40—45 Schweine, an. Bis der Tierarzt das Wesen des Übels feststellte, waren zwei Tage verflossen, und bis dahin konnten schon vier oder fünf Leichen gezählt werden. Von dem vorhanden gewesenem Serum konnten jedem Kranken ohne Rücksicht auf Gewicht und Zustand (ihr Gewicht wechselte zwischen 70—90 kg) kaum je 20 ccm verabreicht werden. Es waren solche, die sich mit 17—18 ccm begnügen mußten. Nach der Serumimpfung war bis zum Einlangen des neuen Qantums ein Tier umgestanden, und kaum einige mußten einer neuen Serumimpfung unterzogen werden.

Im anderen Falle verursachte das in der Wirtschaft als „Halsbräune“ (?) bezeichnete „gewohnte, alte Übel“ schon seit Jahren „kleinere oder größere Verheerungen“ unter den alten Mutterschweinen einer großen Zucht. „In der Backen-Rachengegend erschien eine Geschwulst, welche sich über den unteren Teil des Halses gegen den Brustkorb zog und bald nach einer 1—2, bald wieder mehrere Tage anhaltenden Erkrankung mit starkem Röcheln zum Ersticken führte“. Da in diesem Falle das Übel, das immer mehr Opfer forderte, auch schon das 4—5 monatige Ferkelrudel ergriff, stellte mir die Wirtschaft — aus Furcht vor noch größeren Verlusten — Untersuchungsstoff zur Verfügung, u. z. die Geschwülste aus der Halsgegend zweier umgestandener Mutterschweine. Bei der Feststellung des Milzbrandes und Eintreffen des gesandten Serums gegen Milzbrand benötigten vier schwerkranke Mutterschweine einen Eingriff. Darunter waren — laut der Angabe — zwei schon seit vier Tagen schwer krank, seither sind sie gelegen und röchelten stark seit einem Tage. Jedes erhielt sofort 60 ccm unter die Haut der Leistengegend. Bei den zwei Schwerkranken wiederholte man dieselbe Einspritzung in einem Zeitraume von achtzehn bis zwanzig Stunden noch zweimal. Alle vier genasen, wo bis dahin noch alle in ähnlicher Weise Erkrankten umgestanden sind. Nach sofortiger Serumimpfung des ganzen Bestandes (Schutzdosis bei den alten, großen Mutterschweinen 20—30 ccm, bei den Ferkeln je 15 ccm) sind die Erkrankungen plötzlich verschwunden. Nachdem aber die aktive Immunisierung gegen Milzbrand nur zwölf Tage nach der Serumimpfung geschehen konnte, erkrankten in der Zeit zwischen der ersten und zweiten Impfung ein, bald wieder zwei Schweine mit dem bekannten Krankheitsbilde. Auf Serumbehandlung



sind alle drei genesen. Nach der zweiten Schutzimpfung wurden keine neuen Erkrankungen gemeldet.

Als Schutzdosis genügen im allgemeinen 10—20 ccm. Nachdem aber die Schweine nach unseren Erfahrungen im ersten Stadium ihrer Erkrankung ganz lebhaft zu sein scheinen, ja oft sogar schon bei ausgebildeten, hochgradigen Milzbrandgeschwülsten kaum ihre Erkrankung verraten, ist es ratsam, bei Erkrankungen oder Todesfällen in größerer Zahl, auch den scheinbar noch gesunden mehr Serum zu verabreichen. (Auf Schlachtbrücken beweisen sich bekanntlich ziemlich oft solche Schweine als milzbrandig, welche im Leben ganz gesund zu sein schienen.)

Dies will ich um so mehr betonen, weil die Temperatursteigerungen minderen Grades der Schweine (1—1,5°) infolge ihrer Unruhe, ihres Widerstandes gegen die Temperaturmessung, wie bekannt, nicht zur Orientierung dienen können.

Bei Schweinen spritzen wir das Serum gegen Milzbrand an der inneren Fläche des Oberschenkels unter die Haut, bei großer Kälte womöglich in einem auf Körpertemperatur aufgewärmten Zustande.

Nachdem eine größere Dosierung des Serums eine Geschwulst verursacht, die beim Gehen schmerzhaft ist, aber auch die aneinander gedrückten Schenkelflächen das Serum eventuell herausdrängen können, ist es zu empfehlen, das Serum, wie dies auch schon immer allgemein der Gebrauch ist, in die Kniefaltengegend einzuspritzen. Diese Stelle ist auch aus dem Grunde zu empfehlen, weil die an der Stelle der Impfung ziemlich oft auftretenden Reaktionen (1—2 Tage anhaltende Entzündungen, Anschwellungen) hier auf dem oberflächlichen Körperteil weniger schmerzhaft sind.

Es kann aber auch versucht werden, das Serum bei den Schweinen in die Gegend hinter den Ohren einzuspritzen. Das Einspritzen ist hier — durch gewisse Übung natürlich die geeignete Stelle und Richtung vorausgesetzt — ganz leicht, die Impfstelle bleibt rein und ist auch leicht zu kontrollieren.

Wenn es während des 14—16 Tage anhaltenden Zeitraumes der durch das Serum ausgelösten passiven Immunität nicht zu hoffen ist, daß die weiteren Erkrankungen mit Desinfektion und Aufräumen eingestellt werden können, wird die aktive Immunisierung des Schweinerudels unbedingt notwendig. Im allgemeinen müssen wir immer zur aktiven



Immunisierung greifen, wenn infolge der Infiziertheit der Weiden, Tränken, Schwemmen unter den Schweinen von Jahr zu Jahr Erkrankungen und Todesfälle an Milzbrand vorkommen. Wenn wir zufällig das Eintreten des Übels schon erwartet haben, so beginnen wir die aktive Immunisierung erst nach den vorhergegangenen Serumimpfungen, während deren Wirkung. Ebenso appellieren wir bei Todesfällen bei dem offenbar schon infizierten Rinder-, Pferde- und Schafbestande auch nicht an die simultanen, sogenannten kombinierten Serumimpfungen, sondern wir führen die hier in erster Reihe notwendigen, reinen Serumimpfungen durch, und nur wenn wir meinen, daß die unmittelbare Gefahr vorüber ist, verrichten wir nach 6—10 Tagen, womöglich noch während der Wirkung des Serums, die gewohnte aktive Immunisierung. Die simultanen Impfungen müssen wir hier, ebenso wie bei dem Schweinerotlauf, nicht für die schon infizierten, sondern für die empfindlichen Tiere empfehlen.

Als die Notwendigkeit der aktiven Immunisierung der Schweine gegen Milzbrand auftauchte und man sich zwecks Ausfolgen eines Impfstoffes an unser Institut wendete, mußte ich neben der Erzeugung des entsprechend starken Impfstoffes noch zwei praktische Fragen erörtern: Wie werden die Impfungen gegen Milzbrand vom Schweine vertragen (welches System der Impfungen ist am besten geeignet), andererseits mit welchen praktischen Erfolgen werden wir bei den Impfungen rechnen können?

In der Skala der Empfindlichkeit für den Milzbrand nimmt das Schwein bekanntlich den vierten Platz ein. Die Sémence des für dieses zu bereitenden Vaccins muß also stärker sein, als die krankheitserregende Kraft der bisherigen (Schafe-, Pferde-, Rinder-) Vaccinen. Auf Grund dieser allgemeinen Beobachtung und Regel verrichtete ich die ersten Impfungen nach der Auswahl der entsprechend starken Sémence, nach dem Bereiten des Vaccins und der gewohnten Probe im Laboratorium an den in unserem Institute zu andern Zwecken untergebrachten Schweinen verschiedenen Alters und unbekannter Herkunft, über welche ausführlich zu referieren hier nicht mein Ziel sein kann.

Im Verlaufe der wiederholten Impfungen konnte ich durch die verschiedenartige Erhöhung der Dosen alsbald feststellen, daß die Schweine die Milzbrandimpfungen im allgemeinen gut vertragen, daß eine entsprechend starker Impfstoff ihren Organismus nicht



erschöpft, beziehungsweise, daß die eigens ausgelösten stärkeren Reaktionen keine Neigung zu Entartungen und Komplikationen an den Tag legen. (Bei der Feststellung dieser Umstände mußte ich aus Rücksicht auf das weitere die unbekannte Herkunft in Anbetracht nehmen, andererseits beachten, daß die Feststellungen eben nur Wegweiser orientierenden Wertes sein können.)

Die ersten praktischen Impfungen wurden schon mit entsprechender Umsicht auf Grund der Versuche durchgeführt und bestätigten im allgemeinen — mindestens bis jetzt — in jeder Hinsicht meine bei den Impfungen der Schweine gegen Milzbrand im Laboratorium erworbenen und oben mit einigen Worten skizzierten, ersten Erfahrungen.

Unseren Impfstoff und die nun schon ins vierte Jahr gehenden Impfungen will ich kurz in dem Folgenden bekannt geben. Die Stärke unseres für Schweine herausgegebenen I. und II. Milzbrandimpfstoffes steht der Virulenz des Preisz'schen für Pferde und Hornvieh bereiteten Stoffes nahe, ist aber immer stärker, als dieser. Seine Dosis ist ohne Rücksicht auf Alter und Rasse der Schweine 0,1 ccm. Die Impfstelle ist die innere Fläche des Schenkels. Die zweite Impfung ist auch hier am 11.—13. Tag nach der ersten auszuführen.

Die bisherigen ziemlich zahlreichen Impfungen wurden teils wegen der plötzlich erfolgten Todesfälle verrichtet, teils aber den gewohnten Erkrankungen schon in den Frühlingsmonaten vorgebeugt, und zwar in den ersteren Fällen gewöhnlich nach dem 5—6 Tage vorhergegangenen Serumimpfungen, in den letzteren immer allein, ohne Serum.

Die Reaktionen sind, wie ich schon erwähnte, immer leichte. Die auf der Stelle der Impfungen eventuell erscheinenden kleinen nuß- oder hühnereigroßen Geschwülste verschwinden am dritten bis vierten Tag nach der Impfung. Appetitlosigkeit, Mattigkeit konnten bis jetzt nicht beobachtet werden (Temperaturmessungen sind aus Rücksicht auf die schon angedeuteten Schwankungen nicht geschehen). Bei den Schweinen englischen Vollblutes (Yorkshire) konnte keine größere Empfindlichkeit wahrgenommen werden. Ebenso zeigte sich in dieser Hinsicht zwischen den jüngeren, beiläufig halbjährigen, beziehungsweise den älteren, ein- bis fünfjährigen Zuchttieren kein Unterschied. Die jährlich, in einzelnen Wirtschaften jetzt schon zum vierten, beziehungsweise zum fünftenmale



geimpften Zuchttiere wiesen gelegentlich der neuerlichen Impfungen keine wesentliche Empfindlichkeit auf, welche auf ihre Anaphylaxie zurückgeführt werden könnte.

So lassen nach meinen wie nach den Erfahrungen der praktizierenden Tierärzte sowie der Besitzer — wir können auf drei, resp. vierjährige Impfungen zurückblicken — die entschieden guten Erfolge der Impfungen keinen Zweifel zu. In der vergangenen Zeit konnte ich selbst nahezu tausend Schweine verschiedenen Alters und Ursprunges impfen. Der gute Erfolg ist um so auffallender, als die Schweine immer in dem als infiziert bezeichneten Gebiete geblieben sind.

Im Zusammenhange mit den Milzbrandimpfungen der Schweine will ich nur noch folgendes bemerken:

Während der Kastration dürfen die Schweine natürlich bis zu ihrem vollständigen Genesen den Impfungen nicht unterzogen werden. Über trächtige, säugende und saugende Tiere haben wir dieselbe Meinung.

Die Impfungen der Schweine gegen Rotlauf und Milzbrand können nicht gleichzeitig durchgeführt werden; es darf aber auch z. B. nicht die I. Milzbrandimpfung zwischen die erste und zweite Rotlaufimpfung eingeschaltet werden, auch dann nicht, wenn die Impfungen den Erfahrungen nach glatt verlaufen. Zwischen den zweierlei Impfungen (Rotlauf, Milzbrand) lassen wir auch hier, wie zwischen den Milz- und Rauschbrandimpfungen beim Hornvieh mindestens 14—15 Tage verfließen. Gleicherweise darf man nicht die Milzbrandimpfungen gleichzeitig mit den simultanen Schweinepestimpfungen oder diese in einem kurz aufeinanderfolgenden Zeitraume vornehmen. Nur Herden von tadelloser Gesundheit sind zu impfen.



(Aus dem Staatl. Impfstoffgewinnungs-Institute Budapest)

Kann man die Rinder gegen Milzbrand und Rauschbrand gleichzeitig (simultan) impfen?

Von

Privatdozent Dr. **Alfred Szász,**
Königl. Oberbakteriolog.

(Eingegangen am 13. September 1917.)

Teils seitens der Tierärzte, teils aber unmittelbar seitens der Besitzer wird oft die Frage gestellt, ob man bei Rindern die Schutzimpfungen gegen Milz- und Rauschbrand gleichzeitig — bei einer Gelegenheit auf einmal — oder eventuell in einem Zeitraume von 1—2 Tagen vornehmen darf.

Die Gründe, welche die Frage aufwerfen lassen, sind natürlich die mannigfaltigsten. Teils durch die in Kürze geplante Abtransportierung des Tierbestandes oder gerade durch das Treiben in eine als verseucht bezeichnete Gegend, teils durch die mit dem öfteren Aussteigen des Tierarztes verbundenen Schwierigkeiten, durch Fragen der Spesen- und Zeitersparnis, oft aber, dies besonders in den vorgeschrittenen Sommermonaten, durch die gleichzeitig drohende Gefahr der beiden Epidemien wird die Frage erforderlich.

Wenn sich die gleichzeitige (simultane) Durchführung der Impfungen gegen Milz- und Rauschbrand schon in der Vergangenheit, in normalen Zeiten, als wünschenswert erwiesen hat, so ist es leicht zu verstehen, daß dies viel mehr erwünscht und gleichzeitig begründet wäre heute, wo die vielseitige Beschäftigung der Tierärzte und der Mangel an solchen die Durchführung der üblichen Schutzimpfungen schon seit Beginn des Krieges erschwerten, in manchen Gegenden sogar gänzlich unmöglich machten.

Die öffentliche Erörterung dieser Frage wird jetzt — meiner Ansicht nach — auch durch einen anderen Umstand erforderlich. Bis zur letzten Zeit fanden sich nämlich weder in der tierärztlichen,



noch natürlicherweise in der humanärztlichen Praxis ähnliche oder nur einigermaßen zur Orientierung dienende Immunisationsverfahren vor, und so haben uns in vieler Hinsicht die Erfahrungen zum Einhalten der bisherigen Regeln bewogen.

Der so Vieles, Theorie und Praxis, umwälzende Weltkrieg schaffte auch in dieser Richtung hin eine neue Lage.

Infolge der häufigen Typhus- und Choleraimpfungen der Armee und stellenweise auch der Zivilbevölkerung entwickelte sich in der bisher stark zurückgebliebenen Humanvaccination (ich meine die Immunisierung mit Bakterien) eine neue Aera. Nun ist aber die alsbald gewohnte, später schon akzeptierte simultane Durchführung der Schutzimpfungen beiderlei Art, der Typhus- und Choleraimpfung, scheinbar sehr geeignet, den gegenüber den gleichzeitigen Impfungen gegen Milz- und Rauschbrand behaupteten verneinenden Standpunkt zu widerlegen.

Die Frage der gleichzeitigen oder eventuell kurz aufeinander folgenden Durchführung der Impfungen gegen Milz- und Rauschbrand betrachteten wir von Beginn an von zwei Gesichtspunkten aus:

1. Würden gleichzeitige Impfungen nicht etwa zu allzustarken Reaktionen führen?
2. Kann der gleichzeitig oder kurz hintereinander dosierte Impfstoff den erwünschten Grad der Immunität ergeben?

So steht die Größe der Impfreaktion, wie die mit dieser in festem Zusammenhang stehende Immunität bei den Impfungen gegen Milz- und Rauschbrand im allgemeinen mit den individuellen Eigenschaften der geimpften Tiere in Verbindung, immer natürlich vorausgesetzt, daß dem Organismus Vaccinen eingeimpft wurden, die sich als tadellos und in ihrer Wirkung möglichst gleichmäßig bewiesen haben. Unter den individuellen Eigenschaften der Tiere müssen wir hier eigentlich deren Widerstandsfähigkeit verstehen, in dem Sinne, ob und welche Vermehrung seitens dieser Widerstandskraft den Keimen des Impfstoffes gegen Milz- und Rauschbrand von einer bestimmten Zahl und Virulenz an der Impfstelle oder eventuell im ganzen Organismus erlaubt wird.

Denn wir dürfen nicht vergessen, daß bei unseren Impfstoffen mit lebendigen Keimen die Immunität nicht durch eine mehr oder weniger bestimmte Zahl der lebendigen Keime ausgelöst wird, sondern vielmehr durch die Vermehrung der Bakterien, die im geimpften Organismus vor sich geht.

Diese Auffassung prägt sich auch in jener Verfügung der Alten aus, daß sie z. B. den Impfstoff gegen Rauschbrand unter die gespannte, dürre Haut des Schweifes, „die nur eine kleine Fortpflanzung erlaubt“, impfen ließen, für die Stelle des Impfstoffes gegen Milzbrand bestimmten sie hingegen die weniger dürren, aber noch immer nicht lockersten Teile des Körpers.

Dies wird übrigens auch durch Ablauf und Ergebnisse der alltäglichen Impfungen bestätigt. Wo die Hemmungskraft des Organismus den lebendigen Keimen des Impfstoffes gegenüber nicht stark genug ist, dort führt die regelrechte kleine Menge des als tadellos bezeichneten Impfstoffes zu schweren Reaktionen, während Tiere von genügender Widerstandsfähigkeit — wie dies die irrtümlich ausgeführten Impfungen ziemlich oft beweisen — auch das zwei bis dreifache des früheren wirkungsvollen Impfstoffes ohne jede besondere Folgen vertragen.

Dies gibt uns andererseits auch über den Grad der ausgelösten Immunität Aufklärung. Wie wir wissen, erzeugt ein Impfstoff von gleicher Virulenz eine hervorragende und endgültige Immunität des einen Organismus, während sich zu gleicher Zeit dieselbe Menge desselben Impfstoffes bei einem andern Tier als wirkungslos erweist. Bei einem und demselben Impfstoff und derselben Menge können wir das nicht anders auffassen, als daß sich in dem ersteren Organismus die Keime des Impfstoffes im erwünschten Maße vermehren konnten, und daß sie auf diese Weise (und durch die Erkrankung) die Produktion von Gegenstoffen in einer genügenden Menge herbeiführten. Da aber die schon um etwas größere Hemmungskraft des letzteren Organismus die notwendige Vermehrung der Keime von gleicher Virulenz nicht gestattete, konnte in ihm auch kein entsprechender Immunstoff erzeugt werden.

Wenn es dann richtig ist, was wir allgemein äußern, daß diese Widerstandsfähigkeit (Hemmungskraft) von den verschiedensten Umständen beeinträchtigt wird und somit auch der Ausgang (Ablauf und Ergebnis) der Impfungen von diesen Umständen abhängt, so kann es, meiner Ansicht nach, nicht zweifelhaft sein, daß die Keime des dem Organismus eingeimpften zweierlei Impfstoffes betreffs ihrer Vermehrung keinesfalls auf die Hemmungskraft stoßen werden, welche dort ein einfacher Impfstoff vorfindet. Mit anderen Worten: Die Hemmungskraft des Organismus wird zweifachen Impfstoffen (zweifacher Infizierung) gegenüber nicht immer die gleiche sein.



Sie wird entweder den Keimen des einen Stoffes gegenüber kleineren Widerstand ausüben, dann werden infolge der reichlichen Vermehrung der Keime auch schwerere Reaktionen eintreten, oder sie wird größere Widerstandskraft hervorrufen, so daß die Keime sich nicht vermehren können; dann bleibt wieder die von diesem Stoff erwartete Immunität aus.

Mit der simultanen Durchführung der Impfungen gegen Milz- und Rauschbrand würden wir die unkontrollierbaren Faktoren der Schutzimpfungen jedenfalls zu einer noch größeren Rolle gelangen lassen.

Ich will aber bei weitem nicht behaupten, daß die gleichzeitige Durchführung dieser Impfungen infolge des Umstandes, daß die Reaktion eine zu schwere ist, andererseits aber, daß die eine oder die andere Immunität ausbleibt, in jedem Falle unbedingt eine Gefahr bedeuten würde. Dessen bin ich aber ganz sicher, daß infolge der diesartigen Kombinationen der Impfungen die sogenannten Impfungsunfälle in viel größerer Zahl vorkommen würden, als sie bei den separat durchgeführten Impfungen vorkommen, auch noch heute, wo wir diese Zahl mit Hilfe der Erfahrungen der vergangenen Zeiten zum Glück — so meine ich — auf die kleinste Größe reduzierten.

Die Ergebnisse kühner Bahnbrecher könnten in dieser Hinsicht auch dann nicht andere Aufklärung geben, wenn die Zahl ihrer Impfungen eine größere wäre.

Überblicken wir einmal kurz die Natur der Typhus- und Choleraimpfungen, beziehungsweise die Untersuchungsbeobachtungen, welche die gemeinsame Einimpfung dieser Impfstoffe jetzt schon zu einem allgemein akzeptierten, regelrechten Verfahren erhoben. Die teils an Versuchstieren, teils an Menschen vollzogenen Untersuchungen von Kabeshima, Castellani, Porzelli-Pitone, Neumayer, Schmitz, Liebermann-Aczél und neuest von Seiffert führten zu den Beweis, daß zwischen dem Ablauf und den Ergebnissen der kombinierten Typhus- und Paratyphus A- und B- sowie Typhus-Choleraimpfungen, soweit sie beobachtet werden können, und zwischen dem Ablauf, sowie den Ergebnissen der separat durchgeführten ähnlichen Impfungen gar kein Unterschied ist. Nach den gleichzeitig, aber an verschiedenen Stellen eingeimpften oder aber nach den vorher zusammengemischten und dann aus einer Spritze an eine Stelle eingeimpften Stoffen sind die Impfreak-



tionen nicht größer, als nach den regelrecht durchgeführten einzelnen Impfungen; andererseits kann die Entstehung der nachweisbaren Immunstoffe — der Agglutinine, Präzipitine, Bakteriolysine, der komplementbindenden*) und die Bakterien in ihrer Fortpflanzung hemmenden Stoffe — nur so lange und in dem Maße beobachtet werden, als dies bei den einzelnen Impfungen geschehen kann.

Über die Reaktionen der Impfungen gegen Typhus und Cholera ist heute schon bekannt, daß sie innerhalb sehr enger Grenzen ganz einheitlich sind. Reaktionen schweren Grades, welche diese heute schon gewohnten Grenzen überschreiten würden, sind uns kaum bekannt, und wenn sie auch manchmal auftreten, so können sie gewöhnlich auf einen anderen, dem Impfstoff fernstehenden Umstand zurückgeführt werden. Solch gefährliche Reaktionen, wie sie bei unseren Impfungen gegen Milz- und Rauschbrand und auch bei Schweinerotlauf-Impfungen hie und da vorkommen und eine schwere Erkrankung, eventuell auch den Tod des geimpften Tieres herbeiführen, sind uns bei den Typhus- und Choleraimpfungen unbekannt.

Dies ist leicht zu verstehen. Die präventiven Typhus- und Choleraimpfstoffe enthalten nur abgetötete Keime, welche in ihrer bestimmten, gleichen Zahl auf dieselbe Art wirken, wie ein pünktlich abgemessenes Toxin, ein Gift oder ein anderes Medikament. Die aus der individuellen Empfindlichkeit stammenden Impfreaktionen (Fieber, Appetitlosigkeit, Abführen usw., dann später eventuell die sogenannten Impfungsexantheme) können auch hier nicht verschiedenartiger und schwereren Grades sein, als die gutbekannten Reaktionen der empfindlichen Individuen, welche nach dem Einnehmen des einen oder des anderen Medikamentes auftreten. Ausnahmen bilden nur die den Typhus schon überstanden Habenden, die infolge ihrer Anaphylaxie Symptome schwererer Natur zeigen.

Ebenso aber, wie der Grad der Reaktionen der Typhus- und Choleraimpfungen keinen größeren Unterschied aufweist, kann auch in dem Grad der ausgelösten Immunität kein größerer Unterschied sein. Gleichwertiges und im Organismus zum Fortpflanzen un-

*) Die Komplementreaktion ist laut Felke nur bei Typhuskranken positiv, während sie bei Geimpften, wenn auch ihr Serum z. B. hoch agglutinierend ist, nie positiv ist. Dies wäre laut Felke der erste zur Orientierung dienende Unterschied zwischen dem Serum der gegen Typhus Geimpften und dem der Typhuskranken.



fähiges Antigen löst Gegenstoffe in gleicher Menge aus. Die Typhus- und Choleraimpfstoffe führen als abgemessene und zur Vermehrung schon unfähige Antigene zur Produktion von Immunstoffen in mehr oder weniger vollkommen gleicher Menge, und so können natürlicherweise in dem Grade der durch diese Vaccinen ausgelösten Immunität keine solch riesigen Schwankungen vorkommen, wie sie die seitens der Impfstoffe mit lebendigen Keimen ausgelösten Immunitätsgrade aufweisen.

Es ist daher ganz natürlich, daß nach der Vermengung und gemeinsamen Einimpfung des Typhus- und Choleraimpfstoffes weder zwischen den Impfreaktionen, noch zwischen dên Ergebnissen der separaten, respektive der gleichzeitigen (simultanen) Impfungen keine wesentlichen Unterschiede und Abweichungen beobachtet werden können.

Bei den beobachteten „Resultaten" der obengenannten Verfasser müssen wir übrigens noch auf einen Moment Halt machen. Diese Ergebnisse beschränkten sich, wie ich es oben erwähnte, nur auf die Beobachtung des Erscheinens der sogenannten Gegenstoffe (Antikörper), aber nicht auf die tatsächliche Widerstandsfähigkeit der Simultangeimpften. Die Gegenwart der oberwähnten Gegenstoffe hingegen bedeutet in sich selbst, wie wir das wohl wissen, nicht immer gleichzeitig auch die Immunität. Die spezifischen Gegenstoffe deuten nur die überstandene Infizierung an, daraus dürfen wir aber weder auf die natürliche, noch auf die künstliche Immunität — auf die praktische Widerstandsfähigkeit — folgern.

Wenn sich aber später der Widerstand der auf simultane Weise geimpften Menschen dem Typhus und der Cholera gegenüber mit dem der separat Geimpften als gleich erweist, so dürfen wir daraus in Bezug auf das Resultat der gemeinsamen Milz- und Rauschbrandimpfungen dennoch keine Folgerung ziehen, u. z. aus dem einfachen Grunde nicht, weil bei den Typhus- und Choleraimpfungen die Immunität durch den eingeimpften Stoff selbst ausgelöst wird, während dies bei den Milz- und Rauschbrandimpfungen, wie ich dies oben erläuterte, durch die Fortpflanzung geschieht, welche im geimpften Organismus vor sich gehen muß.

Im Grunde genommen ist dies die Quelle solch großer Unterschiede, welche bei der Vergleichung der Typhus- und Cholera- beziehungsweise der Milz- und Rauschbrandimpfungen die größte Vorsicht gebieten.



Nun können wir uns mit dem zweiten Punkt der Frage befassen: Welche Impfung wir beim Anhäufen der Impfungen früher durchführen sollen, ob die gegen Milz- oder die gegen Rauschbrand, andererseits auf wieviel Tage wir den kürzesten Zeitraum bemessen sollen, der die zwei Impfungen von einander trennt?

Durch die Vergleichung der Impfreaktionen können wir feststellen, daß die sogenannten schweren Reaktionen beim Rauschbrand im allgemeinen gefährlicher sind, als beim Milzbrand, und zwar nicht nur hinsichtlich ihrer schweren Natur, sondern auch ihrer langen Dauer.

Schon der Umstand, daß die möglichen schwereren Reaktionen des Milzbrandes in der Regel schon an dem den Impfungen folgenden 2.—4. Tag ihre schwere Natur verraten, während die Reaktion bei den Rauschbrandimpfungen, wenn sie sich auch in dieser Zeit äußern, sehr oft später gefährlich ausartet, sichert den Milzbrandimpfungen zweifellosen Vorteil in der Reihenfolge der Impfungen. Die schwereren Reaktionen der Rauschbrandimpfungen sind eher sich in die Länge ziehender Natur, als die der Milzbrandimpfungen. Es sind solche unangenehme Reaktionen der Rauschbrandimpfungen bekannt, die auch vier bis sechs Wochen anhalten und natürlich das hochgradige Verderben des Rindes herbeiführen. Reaktionen solcher Art können bei dem Milzbrand nur äußerst selten beobachtet werden; sie sind aber jedenfalls seltener, als bei dem Rauschbrand.

Ausnahmen kommen natürlich um so eher vor, als wir doch die schweren Reaktionen auch nur als Ausnahmen betrachten müssen, und so können die unkontrollierbaren und daher unvermeidlichen Faktoren natürlicherweise auch bei dem Milzbrand sich in die Länge ziehende, hartnäckige Komplikationen zur Folge haben.

Beim Anhäufen der Impfungen, wenn die Gefahr der drohenden beiden Epidemien gleich groß ist, würde ich anraten, immer die Milzbrandimpfungen zuerst vorzunehmen, die wir als rascher ablaufend betrachten können. Sonach können wir die Hoffnung haben, die zweite Impfung, namentlich die gegen Rauschbrand, früher vornehmen zu können. Wenn aber von den herannahenden Epidemien die Gefahr des Rauschbrandes eine drohendere ist, so werden wir natürlich alle anderen Umstände außer Acht lassen und zuerst die Rauschbrandimpfungen vornehmen, um damit die Gefahr ersten Ranges abzuwenden.



Nach der in der Reihenfolge zuerst durchgeführten Milzbrandimpfung kann die Rauschbrandimpfung erst dann an die Reihe kommen, wenn jedwede Reaktion der zweiten Milzbrandimpfung schon geschwunden ist, bezüglicherweise wenn wir schon eventuell mögliche neue Reaktionen nicht zu befürchten haben.

Die Reaktionen der Milzbrandimpfungen erscheinen in der Regel binnen acht Tagen, sowohl nach der ersten, wie nach der zweiten Impfung; als späte Reaktion sind jene zu betrachten, welche den 8.—10. Tag nach den Impfungen auftreten. Nach dem zehnten Tag kommen — nach meinen Erfahrungen — nur sehr selten solche Erkrankungen vor, die in der Tat noch mit der Impfung im Zusammenhang stehen würden. Die in der Literatur aufgezeichneten Möglichkeiten, daß nach den Milzbrandimpfungen auch nach zwei bis drei Wochen frische Reaktionen auftreten können, welche dann ihrem späten Erscheinen entsprechend auch von langwieriger Natur sind, können, wenn sie tatsächlich mit den Impfungen verbunden sind — was ich aber für äußerst zweifelhaft halte — als größte Seltenheiten gelten.

Diese (welche mit den in mehr oder weniger bestimmter Zeit auftretenden und sich dann in die Länge ziehenden Reaktionen nicht zu verwechseln sind) können in der alltäglichen Praxis der Schutzimpfungen, namentlich in der Einteilung der Zeit, — meiner Ansicht nach — keine Bedeutung haben.

Wenn wir jetzt andererseits den Umstand in Anbetracht nehmen, daß die auf die zweite Impfung eingetretene Immunität an dem der Impfung folgenden zwölften Tag ihr volles Maß erreicht, so erscheint es als natürlich, daß die Impfung gegen Rauschbrand vor den 13.—14. Tag nach der Milzbrandimpfung nicht vorgenommen werden darf. Die früher, also am 8.—12. Tag nach der zweiten Milzbrandimpfung begonnene Rauschbrandimpfung birgt die Gefahr in sich, daß wir dadurch die völlige Entwicklung der Immunität gegen den Milzbrand verhindern, aber noch viel eher die Gefahr, daß die noch nicht gänzlich abgelaufene, beziehungsweise latente Reaktion auf Einwirkung der neuerlichen Impfung sich erschwert, andererseits aber, daß die Reaktion der bei dem Organismus vorzeitig ausgeführten neuerlichen Impfung in unangenehmer Weise ausarten wird.

Den Zeitraum zwischen den zwei Impfungen müssen wir also auf mindestens 13—14 Tage bestimmen, ohne Rücksicht darauf, ob



wir in der Reihenfolge die Impfung gegen Milz- oder die gegen Rauschbrand zuerst verrichten. In dieser Zeit kann auch nur jenes Tier der neuerlichen Impfung unterzogen werden, welches die frühere Impfung augenscheinlich schon überstanden hat.

Die Durchführung der Milz- und Rauschbrandimpfungen nimmt nach dieser Einteilung sechsunddreißig Tage in Anspruch; bis zur völligen Auslösung der zweifachen Immunität sind noch zwölf Tage hinzuzurechnen. Bei herannahenden Gefahren sind diese 48 Tage tatsächlich eine lange Zeit. Da aber die Tiere während den glatt ablaufenden Impfungen ihrer Nutzbarkeit nicht gänzlich enthoben werden (zumal wir andererseits die Gefahr mit dem Immunserum auch sofort verringern können), setzen wir eher die eventuelle Erkrankung eines oder zweier Tiere aufs Spiel, als durch die Zusammenziehung der Impfungen schwere Reaktionen mehrerer Tiere, also eine häufigere Erkrankung, gleichzeitig aber auch den Wert der ein Jahr wirkenden zweifachen Immunität.



(Aus dem Laboratorium des Utrechter Schlachthofes.
Direktor: K. Hoefnagel.)

Distomatosis der mesenterialen Lymphdrüsen des Rindes.

Von

H. S. Frenkel.

(Vorläufige Mitteilung.) [1])

(Eingegangen am 1. März 1918.)

In den mesenterialen Lymphdrüsen des Rindes und Schafes kommen bekanntlich herdförmige Entzündungsprozesse vor, die einigermaßen der Tuberkulose ähnlich, jedoch davon durch ihre eigenartige erbsengrüne Farbe zu unterscheiden sind.

Diese Herdchen sind, wie aus desbetreffenden Untersuchungen bekannt ist, parasitären Ursprungs. Man trifft sie in verschiedenen Stadien der Entwicklung bei ein und demselben Tiere an. Stets ist die gelbgrüne, hellgrüne oder bronzene Farbe ein nahezu unfehlbares Mittel, um diese Veränderung von dem Tuberkel zu unterscheiden. Ist der Prozeß ziemlich jung und ist noch keine Bindegewebskapsel um das Herdchen gebildet, dann ist der Entzündungsprozeß nicht scharf umschrieben. Die entzündete Lymphdrüsenpartie ist von weicher Konsistenz; das Gewebe, das offenbar mit Exsudat durchtränkt ist, läßt sich leicht von der Schnittfläche streichen; kurz es besteht ein gelbgrüner (an die Farbe einer Pyocyaneuskultur erinnernder) Erweichungsherd in der Lymphdrüse. Diese grüne Exsudatmasse befindet sich auch periglandulär, und nicht selten sieht man ebenfalls grün gefärbte, mit Exsudat gefüllte Strängelchen aus der Lymphdrüse ins Mesenterium ver-

[1]) Nähere Untersuchungen über Frequenz der Distomen in den mesenterialen Lymphdrüsen beim Rinde, event. auch bei anderen Wiederkäuern, und die histologischen Veränderungen werden gelegentlich veröffentlicht.



laufen. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind diese Strängelchen entzündete Lymphgefäße.

Die ganze Lymphdrüse ist geschwollen und ist von weicherer Konsistenz als normal. An der Stelle des Entzündungsprozesses, der sich meistens in dem peripheren Teil der Drüse befindet, zeigt sich eine erbsen- bis bohnengroße Prominenz, und man sieht auch dort unter der Kapsel die stärkste grüne Infiltration. Meistens schimmert dieses grüne Infiltrat durch die Drüsenkapsel, wodurch die Aufmerksamkeit auf derartige parasitäre Veränderungen gelenkt wird. Außer einer Lymphadenitis parasitaria besteht hierbei folglich auch eine Perilymphadenitis und Lymphangitis.

In späteren Stadien findet man die Exsudatmasse abgekapselt, die Konsistenz des Exsudates ist noch von einer weichen Beschaffenheit; in älteren Prozessen bekommt die Detritusmasse eine käseartige Konsistenz; sie kann zwischen den Fingern zerrieben werden, ihre Farbe ist alsdann tiefgrün. In den ältesten Prozessen ist Verkalkung aufgetreten; die verkalkten Stückchen ragen über die Schnittfläche hervor und sind leicht aus der Lymphdrüse zu entfernen. Bisweilen verkalkt auch der ganze abgekapselte Inhalt, den man als eine mehr oder weniger runde bronzefarbige Kalkmasse mit unregelmäßiger höckeriger Oberfläche entfernen kann.



Jugendliches Distomum hepaticum aus einer Mesenteriallymphdrüse d. Rindes **(nach einer Mikrophotographie gezeichnet).**

In diesen Herdchen kann man öfters Larven von Linguatula rhinaria finden, das sogenannte Pentastomum denticulatum, obwohl es manchem aufgefallen sein muß, daß es bei weitem nicht immer gelingt, die Larve, oder deren Reste (Haken) nachzuweisen.

Bei einer Untersuchung auf die Anwesenheit von Pentastomen in einem grünen Entzündungsherdchen einer der mesenterialen Lymphdrüsen des Rindes fand ich kein Pentastomum oder dessen Haken, sondern ein sehr jugendliches Exemplar von Distomum hepaticum, dessen Darmrohr noch unverzweigt und dessen Geschlechtsapparat noch unentwickelt war. Die Länge dieses Distomums war 1,14 mm, während die Breite etwa 0,52 mm war, folglich eine Größe, die sich leicht der Wahrnehmung mit unbewaffnetem Auge entzieht.

Mikroskopisch hebt sich die Farbe des Parasiten nur wenig ab von dem Substrat (d. h. dem grünen Detritus), worin er sich befindet, sodaß man ihn auch mikroskopisch ziemlich leicht übersehen kann, umso mehr, als man sich denkt, Pentastomen oder Haken zu finden.

Zur Nachprüfung untersuchte ich bei anderen Rindern noch einige der genannten Herdchen und fand in drei der untersuchten Prozesse auch dreimal ein ebensolches wenig entwickeltes Exemplar vor Distomum hepaticum und kein Pentastomum denticulatum. Die Länge eines dieser später gefundenen Distomen war 0,874 mm.

Soweit mir bekannt, ist ein solcher Befund bisher noch nicht beschrieben worden,[1]) warum es mir von genügendem Interesse erschien, ihn kurz mitzuteilen. Wie oft man in den grünen Entzündungsherdchen Pentastomen findet, ist mir nicht bekannt, aber bis zu weiteren Untersuchungen möchte ich es doch als meine Vermutung aussprechen, daß unter den als Pentastomenherdchen qualifizierten Prozessen in den mesenterialen Lymphdrüsen beim Rinde, und vielleicht auch bei anderen Wiederkäuern, ein nicht kleiner Prozentsatz durch Distomum hepaticum verursacht wird.

Erwachsene Distomen sind, soweit mir bekannt ist, nicht in Lymphdrüsen gesehen worden, woraus der Schluß zu ziehen wäre, daß Lymphdrüsengewebe, vermutlich durch seinen hohen Gehalt an Phagozyten, kein günstiges Ernährungssubstrat für den Parasiten sein wird, wie das auch bei Leberparenchymdistomatosis des Schweines der Fall ist.

Von Interesse ist der Fund von Distomen in den mesenterialen Lymphdrüsen auch darum noch, weil dadurch einiges Licht geworfen wird auf die Wege, welchen das Distomum folgt, und weil mehr Gewißheit erlangt wird betreffs der Möglichkeit einer hämatogenen Infektion (Pfortader) der Leber mit Distomen.

[1]) Diese Annahme des Herrn Verfassers trifft nicht zu; denn Schlegel (Zschr. für Tiermed. Bd. 15, 1911, S. 240 und Bd. 16, 1912, S. 314) hat bereits darauf aufmerksam gemacht, daß die gelbgrünen käsigen Herde in den Mesenteriallymphknoten bei Rindern und Schafen häufiger durch Distomen als durch Linguatulalarven verursacht sind. Immerhin rechtfertigt das Interesse, das diese Lymphknotenveränderung besitzt, eine Mitteilung der vom Herrn Verfasser (unabhängig von Schlegel) gemachten Feststellungen an dieser Stelle. *Joest.*

In diesen Fällen jedoch hat der Parasit sich in die Darmwand gebohrt, ist in ein Lymphgefäß geraten und so nach einer mesenterialen Lymphdrüse verschleppt worden. Man kann sich nach Analogie dieses Vorganges nun auch gut vorstellen, daß das Distomum, anstatt in ein Lymphgefäß zu dringen, sich in einen Ast der Pfortader bohrt, um so nach der Leber transportiert zu werden.

Druck von Gebr. Grunert, Berlin S.W.


UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07348 1221



